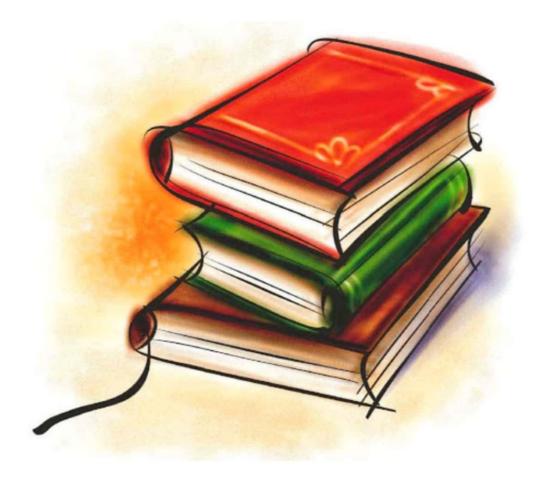
# بزرگ ترین ربات منابع پزشکی



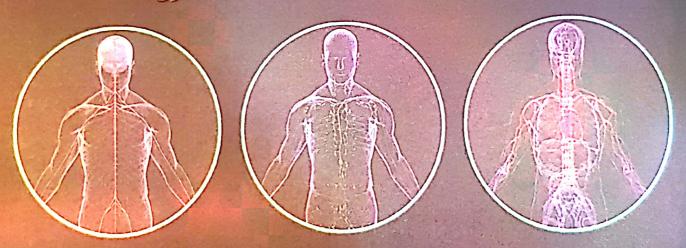
t.me/medical\_jozveh\_bot



1 W/2 7+18

# فیزپولوژی پزشکی گاپتون/هال

با مقدمه و زیر نظر : دکتر سید علی حائری روحانی استاد فیزیولوژی دانشگاه تمران



ترجمه و ویرایش : دکتر حوری سپهری استاد فیزیولوژی دانشگاه تهران علی راستگار فرج زاده، کامران قاسمی



978-964-987-588-0 ۱۹۱۶-۱۷۰ فیرولورک پرشکی گانتون و هال ۲۰۱۶-۲۰ایدای هال ؛ با مقدمه و تحت نظارت سیدعلی خاترکیوخانی ؛ ترجمه خوری شماره كتارشناسي ملي عنوان و نام بدیدآور سبهری،علی راسنگارفرخزاده،کامران فاسمی، نهران؛ اندیشه رفیع، ۱۲۹۲ -۲ج.: مصور، حدول، نعودار، Suyton and Hall textbook of medical physiology,13th ed,2016.: عبوان اصلي مشخصات ظاهرى فيزبولوزي بزشكي. عنوان دیگر Escan رده بندی دبوسی PPT1/0/STJ9TA 1797 ردہ بندی کیگرہ سرشناسه (Hall, John E. (John Edward : حاثری روحانق، سیدعلی، ۱۲۱۲ - ، مقدمه شناسه افروده سیهری، حوری، ۱۲۲۶ - ، مترحم شناسه افروده راستگار فرح زاده، علی، ۱۲۵۸ -، مترحم شناسه افزوده فاسمى، كامران، ١٣٤٠ -، مترجم شناسه افزوده گاینون ، آرنور سعی. ، ۱۹۱۹ - م . فیزیولوژی پرشکی شناسه افزوده وضعيت فهرست



#### اندیشه رفیع ناشر کتب علوم پزشکی

نمایندگی های **فروش:** كتابفروشىانديشه بابل جان ای. هال مشهد كتابفروشي مجددانش معاونت پژوهشی جهاد دانشگاهی دکتر سید علی حائری روحانی کتابفروشی شبرنگ کتابفروش*ی*بابک شيراز كتابفروشي جمالي انتشارات دانشگاه شیراز انتشارات *اندیشه رفیع* كرمان كتابفروشي پاپيروس ارومیه شهر کتاب پزشکی محمد بهمني اردبیل کتابکدهخیام دوم – ۱۳۹۶ کتابفروشی رشد خرم آباد کتابفروشی نشر و قلم زاهدان کتابفروشی بیماری های خاص گرگان كتابفروشى جلالى بهنورپرداز كتابفروشي فانوس انديشه نگرش بوشهر نمایشگاه دائمی دانشگاه پزشکی سمنان كتابفروشي اشراق چاوش شهركرد كتابفروشي كالج قزوين كتابفروشي حكيم كاشان خانه كتاب همدان روزاندیش ۳۵۰۰۰ تومان ياسوج خانه كتاب كتابفروشى أرمان اصفهان كتابفروشي كيا كتابفروشي پارسا کتابفروشی مانی ساوه کتابفروشی کوثر

 نام کتاب:
 فیزیولوژی پزشکی گایتون و هال ۲۰۱۶ (جلد اول)

 مؤلف:
 جان ای. هال

 با مقدمه و تحت نظارت:
 دکتر سید علی حائری روحانی

 ترجمه:
 دکتر حوری سپهری ـ علی راستگار فرج زاده ـ کامران قاسمی

 ناشر:
 انتشارات اندیشه رفیع

 حروفچینی و صفحه آرایی:
 محمد بهمنی

 نوبت چاپ:
 دوم – ۱۳۹۶

 تیراژ:
 بهنورپرداز

 پاپ:
 خاوش

 محمد بهمنی
 خاوش

 چاپ:
 چاوش

 شابک جلد اول:
 ۱۳۵۰ – ۱۹۸۰ – ۱۹۸۰ – ۱۹۸۰ تومان

 بها:
 ۱۳۵۰ – ۱۹۸۰ – ۱۹۸۰ بهانی

دفتر مرکزی:اندیشه رفیع

خیابان انقلاب ـ خیابان ۱۲ فروردین ـ خیابان شهدای ژانـدارمـری ـ مقابل اداره پست ـ ساختمان ۱۲۶ ـ طبقه دوم تلفکس: ۶۶۹۵۰۳۹۳ ـ ۶۶۹۷۰۵۱۸ ـ ۶۶۹۷۰۵۱۸ ـ ۶۶۹۷۰۵۱۸ ـ ۶۶۹۷۰۵۱۸ ـ ۶۶۹۷۰۵۱۸ ـ ۲۰۵۱۸ - ۲۰۵۱

www.andisherafi.com مديريت info@andishe-rafi.com shop@andishe-rafi.com

#### فهرست مطالب

فصل ۵ ـ پتانسیلهای غشاء و پتانسیلهای عمل ۲۱۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰	خش ۱ – مـقدمهای بـر فـیزیولوژی: سـلول و
فیزیک پایه پتانسیلهای غشایی۷۱	پزیولوژی عمومی۱
اندازه گیری پتانسیل غشا غشا	
پتانسیل استراحت غشای اعصاب	<sub>حصل</sub> ۱ ـ سـازمانبندی عـملکردی بـدن انسـان و کـنترل
پتانسیل عمل عصب	محیط داخلی» ۲
انتشار پتانسیل عمل	سلولها به عنوان واحدهای رنده بدن۲
برقراری مجدد شیب غلظت یونهای سدیم و پتاسیم پس از	ایع خارج سلولی – محیط داخلی۲
پتانسیل عمل – اهمیت متابولیسم انرژی ۸۲	<sub>ىو</sub> مئوستاز ـ حفظ یک محیط داخلی نسبتاً پایدار٣
وجود کفه در برخی از پتانسیلهای عمل۸۳	گاههای کنترل بدن۷
ریتمیسیته برخی از بافتهای تحریکپذیر – تخلیه مکرر ۸۴	نلاصه – خودکاری بدننلاصه – خودکاری بدن
	,,,,,,
مشخصات خاص هدایت پیام در تنههای عصبی۸۵	صل ۲ـ سلول و عملکرد آن
	مازمان بندی سلول
فصل ۶ ـ انقباض عضله اسكلتي	ماختار فیزیکی سلول۱۳
آناتومی فیزیولوژیک عضله اسکلتی	
مكانيسم عمومي انقباض عضله	هایسهٔ سلول حیوانی با اشکال پیش سلولی حیات۲۱
مكانيسم مولكولى انقباض عضله	ستگاههای عملکردی سلول
خصوصیات انرژی انقباض عضله	عرکت سلولها
ویژگیهای انقباض عضله کامل	
	صل ۳ـکنترل ژنتیکی سنتز پروتئین، عملکرد و تولیدمثل
فصل ۷ ـ تحریک عضله اسکلتی: هدایت عصبی – عضلانی و	ملولی ۳۲
مزدوج شدن تحریک – انقباض	نها در هسته سلولنها در هسته سلول
هدایت جریانها از انتهای عصب به فیبرهای عضله	مز DNA در هسته سلول به رمز RNA در سیتوپلاسم سلول
اسكلتيا	منتقل میشود – روند رونویسی۳۵
پتانسیل عمل عضله	ىنتز ساير مواد در سلول۴۳
مزدوجشدن تحریک با انقباض	نترل عملکرد ژن و فعالیت بیوشیمیایی در سلولها۴۳
	ستگاه ژنتیکی، تکثیر سلولی را هم کنترل میکند۴۶
فصل ۸ ـ تحریک و انقباض عضله صاف	مايز سلولي۵۰
انقباض عضلهٔ صافا	در سوعی ۱۵۱ شده سلول۵۱ ۵۱
تنظیم میزان انقباض از طریق یونهای کلسیم	رطان
کنترل عصبی و هورمونی انقباض عضله صاف۱۲۲	رهان
0.007,77	AA.11 *
بخش ٣-قلب	خش ۲ - فیزیولوژی غشباء، عصب و عضله ۵۵
بخش الحقيق	
2.51. e a 5. dilete de . 18 e 18 et a	سل ۴ ـ انتقال مواد از غشای سلولی ۸۶
فصل ۹ ـ عضله قلب؛ قلب به عنوان یک پـمپ و عـملکرد دریچههای قلب	<sup>مد</sup> لیپیدی و پروتئینهای ناقل در غ <mark>شای سلول ۵۶</mark>
در بچەھاي قلبدر بچەھاي قلب	AV 1.4m
فیزیولوژی عضلهٔ قلب	تشار ۱۰۱۰ د ۱۰۱۰ د ۱۰۰۰ د ۱۰۰ د ۱۰ د ۱۰۰ د ۱۰ د

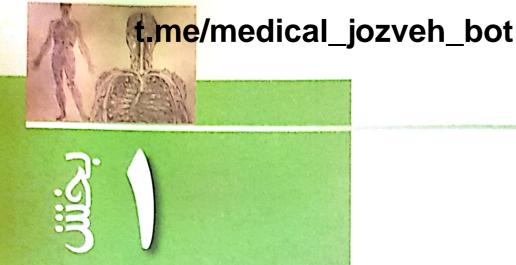
فصل ۱۵ ـ اتساع پدیری عروقی و عملکردهای سیستم	تنظیم عملکرد پمپی قلب
[] عراق کی طروحی	فصل ۱۰ ـ تحریک ریتمیک قلبفصل ۱۴۷
C., 11. Pull W 05 1	دستگاه تخصصی تحریک و هدایت در قلبداند.
وريدها و عملكرد أنها٢١٠	کنترل تحریک و هدایت در قلب۱۵۱
	عمرل دعریت و تسیت در شب
فصل ۱۶ ـ گردش خون در عروق کوچک و سیستم لنفاوی:	فصل ۱۱ ـ الکتروکاردیوگرام طبیعی۱۵۵
تبادل مایعات مویرگی، مایع بینابینی و جریان لنف ۲۲۷	خصوصیات الکتروکاردیوگرام طبیعی
ساختار گردش خون در عروق کوچک و سیستم مویرگی،، ۲۲۷	عبور جریان از اطرف قلب در طول چرخهٔ قلبی۱۵۸
جریان خون در مویرگها – وازوموشن۲۲۹	شتقاقهای الکتروکاردیوگرافی۱۵۹
تبادل آب، مواد تغذیهای و سایر مواد بین خون و و ا	سسى د كرو قارفيو فراقي
بينابيني	فصل ۱۲ ـ تفسير الكـتروكارديوگرافـيک اخـتلالات عـضله
فضای میان بافتی و مایع بینابینی	قلب و جریان خون عروق کرونر: تحلیل بُرداری ۱۶۴
ميزان فيلتراسيون مايع از مويرگها به وسيله فشار	اصول تحلیل بُرداری الکتروکاردیوگرام
هیدروستاتیک، فشار اسمزی کلوییدی و ضریب فیلتراسیون	تحلیل برداری الکتروکاردیوگرام طبیعی
مویرگی تعیین میشود۲۳۲	محور الکتریکی میانگین QRS بطنی و اهمیت آن۱۷۱
سیستم لنفاوی	شرایطی که منجر به ولتاژهای غیرطبیعی در کمپلکس QRS
	می شوند
فصل ۱۷ ـ تنظیم <mark>هومورال و موضعی جریان خون توسط</mark>	اشکال طولانی و غیرعادی کمپلکس QRS۱۷۵
بافتهابافتهابافتها	جریان ضایعه
تنظیم موضعی جریان خون در پاسخ به نیازهای بافت ۲۴۴	بریان کلیک اختلالات موج T
مکانیسمهای کنترل جریان خونمکانیسمهای کنترل جریان خون	احاد عاد عاد الله الله الله الله الله الله الله ال
تنظیم هومورال گردش خون۲۵۷	فصل ۱۳ ـ آریتمیهای قلبی و تفسیر الکتروکاردیوگرافیک
ιωτ	تسان ۲۰۰۰ ریسی سی عبی و تسیر مسرودردیو دردید
فصل ۱۸ ـ تنظیم عصبی گردش خون و تنظیم سریع فشار	ریتمهای غیرطبیعی سینوسی
شریانی	ریتمهای غیرطبیعی ناشی از بلوک سیگنالهای قلبی در طول
تنظیم عصبی گردش خون	مسیرهای هدایتی درون قلب
ویژگیهای خاص تنظیم عصبی فشار شریانی۲۷۱	انقباضات زودرسودرس
رير ي د د د د د د د د د د د د د د د د د	تاکیکاردی حملهای
فصل ۱۹ ـ نقش کلیهها در تنظیم بلندمدت فشار شریانی و	فيبريلاسيون بطني
هیپر تانسیون: دستگاه منسجم کنترل فشار شریانی ۲۷۴	قببریالاسیون دهلیزی۱۹۵
دستگاه کلیوی – مایعات بدن جهت کنترل فشار شریانی ۲۷۴۰۰	فلوتر دهلیزی
سیستم رنین - آنژیوتانسین: نقش آن در کنترل فشار و	ایست قلبیقلبی
هیپرتانسیون۸۴	
خـالاصه دســتگاه مــنسجم و چـند مــنظوره تـنظيم فشار	بخش ۴ – گردش خون ۱۹۹
شریانی	- Indiana
٠,٠٠٠	فصل ۱۴ ـ مروری بر گردش خون، بیوفیزیک فشار، جریان
فـصل ۲۰ ـ بـرونده قـلبی، بـازگشت وریـدی و تنظیم	و مقاومت
آنها	خصوصیات فیزیکی سیستم گر <mark>دش خو</mark> ن
مقادیر طبیعی برون ده قلبی طی استراحت و فعالیت	تئوری پایهای عملکرد <mark>سیستم گردش خون۲۰۲</mark>
کنترا بیمنده قاریت دارانگذیت در دی – نقش مکانیسم	روابط مابین فشار، <mark>جریان و مقاومت</mark>

اجزای مایعات خارج ساولی و داخل سلولی	<sub>فرا</sub> نک – استارلینگ قلب۲۹۶ روشهای اندازهگیری برونده قلب۳۱۱
رقیق شدن معرف	فصل ۲۱ ـ جریان خون عضلات و برونده قلبی هنگام فعالیت: گـردش خـون کـرونری و بیماری ایسکـمیک قلب قلب بریان خون عضلات اسکلتی و تنظیم ان هنگام فعالیت ۳۱۴ گردش خون کرونری
احـتلالات بـالینی تـنظیم حـجم مـایعات: هـیپوناترمی و هیپرناترمی	فصل ۲۲ ـ نارسایی قلب
فصل ۲۶ ـ دستگاه ادراری: آناتومی عملکردی و نحوه تشکیل ادرار در کلیهها	فصل ۲۳ ـ دریچه های قلبی و صداهای قلبی؛ دینامیک ضایعات دریچه ای و مادرزادی قلب صداهای قلبی دینامیک غیرطبیعی گردش خون در بیماری های دریچه ای قلب دینامیک غیرطبیعی گردش خون در بیماری های مادرزادی ۳۴۸
فصل ۲۷ ـ فیلتراسیون گلومرولی، جـریان خـون کـلیوی و کنترل آنها	استفاده از گردش خون خارج بدن طی جراحی قلب ۳۵۱ هیپرتروفی قلب در بیماریهای دریچهای و مادرزادی قلب ۳۵۲
عوامل تعیین کننده GFR	علل فیزیولوژیک شوک
فصل ۲۸ ـ بازجذب و ترشح توبولی	بخش ۵-کلیه ها و مایعات بدن
ستفاده از روشهای کلیرانس بر <mark>ای ارزیا</mark> بی عملکرد کلیه ۴۴۱	نصل ۲۵ ـ بخشهای مایع بدن: مایعات خارج سلولی و داخل سلولی؛ مایع میان بافتی و ادم۳۶۸ دریافت و دفع دارد در داده در دریافت و دفع دارد در دریافت و دفع دارد در در داده در دریافت و دفع دارد در دریافت و دفع دارد در در داده در دریافت و دفع دارد دریافت و د

ربافت و دفع مایع در شرایط پایدار با هم در تعادل هستند ۳۶۸ بخشهای مایعات بدن .....

پروتئینها: بافرهای مهم داخل سلولی	فصل ۲۹ ـ تغلیظ و رقیقسازی ادرار: تنظیم اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی
اصلاح کلیوی اَلکالوز – کاهش ترشح توبولی۵۱۱	14-
یون هیدروژن و افزایش دفع یون بیکربنات۵۱۱	فصل ۳۰ ـ تنظیم کلیوی پتاسیم، کلسیم، فسفات و منیزیم؛ همکاری مکانیسمهای کلیوی برای کنترل حجم خون و مایع
فصل ۳۲ ـ دیورتیکها و بیماریهای کلیوی۵۱۷ دیورتیکها و مکانیسم عملکرد آنها	خارج سلولیخارج سلولی
دیورتیکها و محافیهم مسکرد که ۲۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰	تنظیم دفع پتاسیم و غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی ۴۶۹
بیماری های حیوی ۸۲۰ اسیب حاد کلیه (AKI)	تـنظیم دفـع کـلیوی کـلسیم و غـلظت یـون کـلسیم خـارج سلولی
بیماری مزمن کلیه اغلب با کاهش غیرقابل بازگشت تعداد	تنظیم دفع کلیوی منتیم و غلظت بود منتیم خارج
نفرونهای فعال همراه است	تـنظیم دفـع کـلیوی مـنیزیم و غـلظت یـون مـنیزیم خـارج سلولی
بخش ۶ ـ سـلولهای خـونی، ایـمنی و انـعقاد	هــمکاری مکــانیسمهای کــلیوی بــرای تـنظیم مـایع خـارج سلولی
خونخون	اهمیت ناتریورز و دیورز فشاری در حفظ تعادل سدیم و مایعات
	اهمیت ناتریورز و دیورز فشاری در حفظ تعادل سدیم و مایعات بدن
فـــصل ۳۳ ـ گـــلبولهای قــرمز خــون، کــم خــونی و	توزیع مایع خارج سلولی بین فضاهای میان بـافتی و دسـتگاه
پلیسیتمی پلیسیتمی	عروقیعروقی
گلبولهای قرمز خون (اریتروسیتها)	عوامل عصبی و هورمونی، کاراَیی تنظیم فیدبکی سیستم کلیوی
آنمیها (کمخونیها)	– مایعات بدنی را افزایش میدهند
پلیسیتمی	پاسخهای منسجم به تغییرات دریافت سدیم
	شرایطی که باعث می شوند حجم خون و حجم مایع خارج سلولی
فصل ۳۴ ـ مقاومت بدن در برابر عفونت: ۱) لکوسیتها،	به مقدار زیاد افزایش یابند
گــرانــولوسيتها، دســتگاه مــونوسيت ـ مــاکــروفاژ و التهاب	وضعیتهایی که بدون تغییر دادن حجم خون باعث افزایش زیاد
الکهب الکهبر	حجم مایع خارج سلولی میشوند
نوتروفیلها و ماکروفاژها در برابر عفونتها دفاع میکنند <sup>۵۵۳</sup>	فصل ۳۱ ـ تنظیم تعادل اسید و باز۴۹۳
دستگاه مونوسیت – ماکروفاژ (دستگاه رتیکولواندوتلیال) <sup>۵۵۴</sup>	غلظت یون هیدروژن به دقت تنظیم می شود۴۹۳
التهاب: نقش نوتروفيلها و ماكروفاژهاهم فاتها و ماكروفاژها	عنظت یون هیدرورن به دعت عصیم نی سود ۴۹۳ اسیدها و بازها – تعریفها و مفاهیم آنها
ائوزينوفيلهاا	مکانیسمهای دفاعی در برابر تغییرات غلظت یون هیدروژن:
بازوفيل هابازوفيل ها	بافرها، ريهها و كليهها
لكوينيلكويني لكويني للمستعمل المستعمل المست	بافرسازی یونهای هیدروژن در مایعات بدن۴۹۵
لوكميل	دستگاه بافری بیکربنات
3 /	¥99

فصل ۴۱ ـ انتقال اکسیژن و دیاکسیدکربن در خون و	فصل ۳۵ ـ مقاومت بدن نسبت به عـفونت: (۲) ایـمنی و
مایعات بافتی	آلرژی ۵۶۲
انتقال اکسیژن از ریهها به بافتهای بدن	ایمنی اکتسابی یا تطبیقی
انتقال دی اکسیدکربن در خون	آلرژی و افزایش حساسیت۵۷۵
نسبت تبادل تنفسی	
	فصل ۳۶ ـ گروههای خونی؛ انـتقال خـون؛ پـیوند بـافت و
فصل ۴۲ ـ تنظيم تنفس	عضو
مرکز تنفسی	خاصیت آنتیژنی باعث واکنشهای ایمنی خون میشود ۵۷۸
کنترل شیمیایی تنفس	گروههای خونی O-A-B
دستگاه گیرندههای شیمیایی محیطی جهت کنترل فعالیت	گروه خونی RhRh
تنفسی – نقش اکسیژن در کنترل تنفس ۶۵۸	پیوند اعضاء و بافتها
تنظيم تنفس هنگام فعاليت	
	فصل ۳۷ ـ هموستاز و انعقاد خون۵۸۶
فصل ۴۳ ـ نارسایی تنفسی – پـاتوفیزیولوژی، تشـخیص و	وقایعی که طی فرآیند هموستاز رخ میدهند۵۸۶
اکسیژندرمانی	مکانیسمهای انعقاد خونمکانیسمهای انعقاد خون
روشهای مفید جهت بررسی ناهنجاریهای تنفسی ۶۶۷	حالاتی که باعث خونریزی بیش از حد در انسان میشوند . ۵۹۵
پاتوفیزیولوژی ناهنجاریهای خاص ریوی	وضعیتهای ترومبواَمبولیک در انسان۵۹۷
هیپوکسی و اکسیژن درمانی	داروهای ضدانعقاد برای مصرف بالینی۵۹۸
هیپرکاپنه ـ دی اکسید کربن اضافی در مایعات بدن ۶۷۶	آزمونهای انعقادِ خون
تنفس مصنوعي	
	بخش۷_تنفس
بــخش ۸ ـ فــيزيولوژی هــوانــوردی، فـضا و	
غواصى در اعماق دريا ۶۷۹	فصل ۳۸ ـ تهویه ریوی
	مکانیک تهویهٔ ریوی
فصل ۴۴ ـ فیزیولوژی هوانوردی، ارتفاعات و فضا ۶۸۰	حجمها و ظرفیتهای ریوی
اثر فشار پایین اکسیژن بر بدن	تهويهٔ اَلوئولى
آثار نیروهای شتابدهنده بر بدن در فیزیولوژی هـوانـوردی و	
فضایی	<mark>فص</mark> ل ۳۹ ـ گردش خون ریوی، ادم ریوی، مایع جنب. ۶۱۷
محیط مصنوعی در سفینه فضایی مسدود	آنا <mark>تومی</mark> فیزیولوژیک دستگاه گرد <i>ش</i> خون ریو <i>ی</i> ۲۱۷
بیوزنی در فضا	فشارها <mark>ی دستگ</mark> اه ریو <i>ی</i>
	حجم خون ريهها
فصل ۴۵ ـ فیزیولوژی غواصی در اعماق دریا و سایر شرایط	جریان خون در ر <mark>یهها</mark> و توزیع آن۶۱۹
پر فشار	اثر اختلاف فشار ه <mark>یدروستاتیک</mark> بر ریهها و جریان خون ناح <mark>یهای</mark>
الشفاه المحادث	ريه
اثر فشارهای سهمی بالای گازها روی بدن۶۹۲	2)
ابر قسارهای سهمی بالای کارها روی بدن	دینامیک مویرگهای ریه
غواصی اسکوبا (دستگاه تنفس زیراًبی مستقل)۶۹۷	دینامیک مویرگهای ریه
غواصی اسکوبا (دستگاه تنفس زیرآبی مستقل)۶۹۷ مشکلات فیزیولوژیک خاص در زیردریاییها۶۹۷	دینامیک مویرگهای ریه مایعات درون حفرهٔ جنب
غواصی اسکوبا (دستگاه تنفس زیرآبی مستقل)۶۹۷ مشکلات فیزیولوژیک خاص در زیردریاییها۶۹۸ درمان با اکسیژن پرفشار۶۹۸	دینامیک مویرگهای ریه
غواصی اسکوبا (دستگاه تنفس زیرآبی مستقل)۶۹۷ مشکلات فیزیولوژیک خاص در زیردریاییها۶۹۸ درمان با اکسیژن پرفشار۶۹۸	دینامیک مویرگهای ریه
غواصی اسکوبا (دستگاه تنفس زیرآبی مستقل)۶۹۷ مشکلات فیزیولوژیک خاص در زیردریاییها۶۹۷	دینامیک مویرگهای ریه
غواصی اسکوبا (دستگاه تنفس زیرآبی مستقل)۶۹۷ مشکلات فیزیولوژیک خاص در زیردریاییها۶۹۸ درمان با اکسیژن پرفشار۶۹۸	دینامیک مویرگهای ریه



مقدمهای بر فیزیولوژی: سلول و فیزیولوژی عمومی

# عناوین ۱. سازمان بندی عملکردی بدن انسان و کنترل «محیط داخلی» ۲. سلول و عملکرد آن

۳. کنترل ژنتیکی سنتز پروتئین، عملکرد و تولیدمثل سلولی



# سازمان بندی عملکردی بدن انسان و کنترل «محیط داخلی»

فیزیولوژی علمی است که هدف آن توصیف عوامل فیزیکی و شیمیایی مسئول منشأ، تکامل و ادامه حیات میباشد. هر نوع از حیات، از ویروس ساده تا بزرگترین درخت یا انسان پیچیده، مشخصات عملکردی خاص خود را دارند. بنابراین قلمرو گسترده فیزیولوژی را می توان به فیزیولوژی ویروسی، فیزیولوژی سلولی،فیزیولوژی گیاهی،فیزیولوژی انسانی و بسیاری از شاخههای دیگر تقسیم کرد.

توصیف ویژگیها و مکانیسمهای خاص بدن انسان هستیم که آن را یک موجود زنده ساخته است. این واقعیت که ما زنده میمانیم، عموماً از کنترل ما خارج است، زیرا گرسنگی ما را وادار به جستجوی غذا میکند و ترس ما را وادار به جستجوی پناهگاه میسازد؛ احساس سرما نیز ما را وادار به جستجوی گرما مینماید. سایر اجبارها موجب میشوند که ما به جستجوی معاشرت و تولیدمثل براییم. بنابراین، اَدمی در حقیقت یک ماشین خودکار است و این واقعیت که ما حس میکنیم، عاطفه داریم و می آموزیم، بخشی از این ترکیب خودکار است. این صفات خاص به ما اجازه میدهند تا در شرایط بسیار مختلفی زنده بمانیم و در غیر این صورت قادر به ادامه حیات نخواهیم بود.

فیزیولوژی انسانی. در فیزیولوژی انسانی، ما درگیر

#### سلولها به عنوان واحدهاي زنده بدن

واحد زنده اصلی بدن، سلول است. هر عضو، مجموعهای از سلولهای بسیار متفاوت است که توسط ساختمانهای محافظ بین سلولی در کنار هم نگه داشته شدهاند.

هر نوع سلول برای انجام یک یا چند عمل خاص

سازگاری یافته است. برای مثال، گلبولهای قرمز خون (۲۵ تریلیون در هر انسان) اکسیژن را از ریهها به بافتها میرسانند. با وجودی که گلبولهای قرمز خون، پرتعدادترین نوع سلولی هستند، ولی در بدن حدود ۷۵ تریلیون سلول از انواع دیگر سلولی که کاری متفاوت از گلبولهای قرمز انجام میدهند، وجود دارد. پس، کل بدن حدود ۱۰۰ تریلیون سلول

اگرچه بسیاری از سلولهای بدن تفاوت زیادی با هم دارند، همه آنها در برخی خصوصیات پایهای مشابه هستند. برای مثال، در همه سلولها، اکسیژن با کربوهیدرات، چربی و پروتئین واکنش میدهد و انرژی لازم برای اعمال سلول را تأمین میکند. به علاوه، مکانیسمهای شیمیایی عمومی برای تبدیل مواد غذایی به انرژی به صورت پایهای در تمام سلولها یکسان است و نیز تمام سلولها فراوردههای نهایی واکنشهای شیمیایی خود را به مایعات پیرامون خود

همچنین، تقریباً تمام سلولها توانایی تولید سلولهای دیگر از نوع خود را دارند. هنگامی که سلولهای یک نوع خاص بنا به هر علتی تخریب میشوند، سلولهای باقیمانده از آن نوع معمولاً تا جایگزینی کامل، سلول جدید میسازند.

#### مایع خارج سلولی - محیط داخلی

حدود ۶۰ درصد بدن انسان از مایعی تشکیل شده است که عموماً شامل محلول آبی، یونها و دیگر مواد میباشد. اگرچه بیشتر این مایع درون سلولهاست و مایع داخل سلولی نام دارد، ولی یک سوم آن در فضای خارج سلولها است و <sup>ماین</sup> خارج ساولی نامیده می شود. این مایع خارج سلولی در حالت

حرکت دائمی در سراسر بدن است. مایع خارج سلولی در گردش خون به سرعت جابجا می شود و سپس از طریق انتشار از جدار مویرگها، بین خون و مایعات بافتی پخش می شود.

در مایع خارج سلولی، یونها و مواد غذایی مورد نیاز سلولها برای بقای حیات سلول وجود دارد. بنابرایین، تمام سلولها در یک محیط ضرورتاً یکسان، یعنی مایع خارج سلولی، سلولی زندگی میکنند. به این دلیل، مایع خارج سلولی، محیط داخلی بدن یا milieu intérieur نیز نامیده می شود. این اصطلاح بیش از صد سال پیش توسط فیزیولوژیست بزرگ فرانسوی قرن نوزدهم، کلود برنارد (۱۸۷۸–۱۸۱۳) به کار برده شد.

تا زمانی که غلظت مناسب اکسیژن، گلوکز، یونهای مختلف، اسیدهای آمینه، مواد چرب و سایر مواد در این محیط داخلی فراهم باشد، سلولها قادر به زندگی، رشد و انجام اعمال خاص خود هستند.

تسفاوتهای بسین مایعات خارج سلولی و داخل سلولی. مایع خارج سلولی حاوی مقدار زیادی یونهای سدیم، کلر و بیکربنات به همراه مواد غذایی سلولها، همچون اکسیژن، گلوکز، اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه میباشد. این مایع همچنین شامل دی اکسید کربن نیز هست که از سلولها به ریه منتقل می شود تا دفع گردد. سایر فراوردههای سلولی که از طریق کلیه دفع می شوند نیز در این مایع وجود دارد. مایع درون سلولی به شکل معنی داری با مایع خارج سلولی متفاوت است؛ مخصوصاً، این مایع حاوی مقادیر بسیار زیادی از یونهای پتاسیم، منیزیوم و فسفات به مقادیر بسیار زیادی از یونهای پتاسیم، منیزیوم و فسفات به بای یونهای سدیم و کلر است که در مایع خارج سلولی بافت می شوند. مکانیسم خاص انتقال یونها از غشای سلول موجب حفظ تفاوت غلظت بین مایعات داخل سلولی و خارج سلولی می شود. روند انتقال در فصل ۲۴ بحث خواهد شد.

#### هومئوستاز \_ حفظ یک مـحیط داخـلی نسـبتاً پایدار

کسلمه مسومئوستاز در سال ۱۹۲۹ تبوسط فیزیولوژیست آمریکایی، والتر کانن (Walter Canon) (۱۸۷۱–۱۸۷۱) جهت توصیف حفظ شرایط یا یا ار و ثابت در محیط داخلی

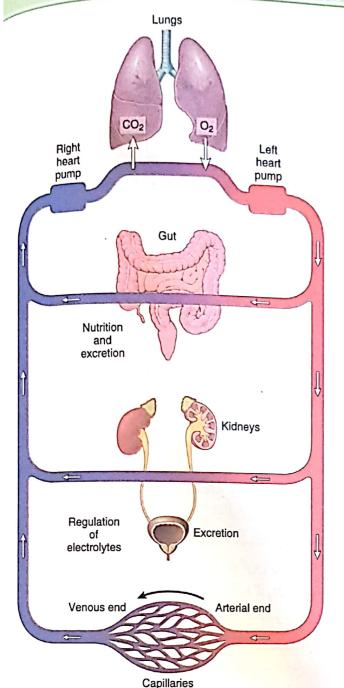
ابداع گردید. اصولاً همهٔ اعضا و بافتهای بدن اعمالی انجام میدهند که به حفظ این شرایط ثابت کمک میکند. برای مثال، ریهها اکسیژن مایع خارج سلولی را تأمین میکنند تا جایگزین اکسیژن مصرف شده توسط سلولها شود، کلیهها غلظت یونها را ثابت نگاه میدارند و سیستم گوارش، مواد غذایی را تأمین میکند.

انواع مختلف یونها، مواد مغذی، فرآوردههای زاید و سایر ترکیبات بدن مقدار ثابتی ندارند و در عوض در یک محدوده از مقادیر قرار میگیرند. این محدوده برای برخی از ترکیبات بدن بسیار کوچک است. به عنوان مثال، محدوده غلظت یون هیدروژن در شرایط طبیعی کمتر از ۵ نانومول در هر لیتر است (یعنی ۱۰۰۰۰۰۰۵ مول در لیتر). غلظت سدیم خون نیز به شدت تنظیم میشود، به طوری که علیرغم تغییرات وسیع در میزان دریافت سدیم، غلظت آن تنها به مقدار چند میلیمول در لیتر تغییر میکند. با این حال، چنین نوسان اندکی که در غلظت سدیم روی میدهد، دست کم ۱ میلیون باربیشتر از نوسان غلظتیونهایهیدروژنمیباشد.

سیستمهای کنترلی قدرتمندی در بدن وجود دارند که موجب حفظ غلظت یونهای سدیم و هیدروژن و همچنین بسیاری دیگر از یونها، مواد مغذی و غیره در بدن میگردند. غلظت این ترکیبات در محدودهای حفظ می شود که به سلولها، بافتها و اندامهای بدن اجازه می دهد تا علیرغم تغییرات محیطی گسترده و چالشهایی مانند آسیب و بیماری، عملکرد طبیعی خود را به انجام برسانند.

بخش اعظمی از این کتاب به چگونگی مشارکت هر عضو یا بافت در برقراری هومئوستاز میپردازد. عملکرد طبیعی بدن به عملکرد هماهنگ و یکپارچه سلولها، بافتها و اندامها و همچنین عوامل متعدد عصبی و هورمونی و سیستمهای کنترل موضعی وابسته است که به همراه یکدیگر در برقراری هومئوستاز و سلامت مطلوب بدن مشارکت میکنند.

بیماری اغلب به وضعیتهایی که سبب برهم خوردن هومئوستاز می شوند، اطلاق می گردد. با این وجود، حتی در مواقع بیماری نیز مکانیسمهای هومئوستازی به عملکرد خود ادامه می دهند و از طریق مکانیسمهای جبرانی متعدد، عملکردهای حیاتی بدن را در حد طبیعی نگاه می دارند. در برخی موارد ممکن است همین مکانیسمهای جبرانی، خود سبب تغییرات عمدهای در عملکردهای طبیعی بدن شوند و



شكل ۱-۱. ساختار كلى دستگاه گردش خون.

سلولی مرتباً تغییر میکند. این روند در شکل ۲-۱ نشان داده شده است. دیوارههای مویرگها برای بیشتر مولکولهای پلاسمای خون به استثناء مولکولهای پروتئینی بزرگ پلاسما نفوذپذیر هستند. بنابراین، میزان زیادی از مایع و مواد محلول در آن در هر دو جهت بین خون و فضاهای بافتی میتواند منتشر شود که با پیکان نشان داده شده است. این روند انتشار ناشی از انرژی جنبشی مولکولهای پلاسما و مایع میان بافتی است. مولکولهای مایع و مولکولهای

تشخیص افتراقی میان علت اولیه بیماری و پاسخهای جبرانی را با مشکل مواجه سازند. به عنوان مثال، بیماریهایی که توانایی کلیهها در دفع آب و نمک را مختل مىكنند، ممكن است به فشار خون بالا منتج گردند. سپس فشار بالای خون کمک میکند تا میزان دفع کلیوی آب و نمک به حد طبیعی بازگردد و در نتیجه بین میزان دریافت و میزان دفع کلیوی تعادل برقرار می شود. این تعادل برای تداوم حیات ضروری است، اما همین فشار بالای خون می تواند در طولانی مدت موجب آسیب ارگانهای مختلف از قبیل کلیهها شود و بدین ترتیب فشارخون را حتی بیشتر از این مقدار افزایش دهد و آسیب کلیوی را تشدید نماید. بنابراین جبرانهای هومئوستازی که پس از وقوع آسیب، بیماری و یا چالشهای محیطی عمدهای که بدن با آنها روبروست، فعال میشوند، شرایطی را ایجاد میکنند که برای حفظ عملکردهای حیاتی بدن ضروی است. اما همین شرایط در طولانی مدت موجب ناهنجاریهای دیگری در عملکرد بدن میشوند. هدف پاتوفیزیولوژی، توصیف چگونگی اختلال در فرآیندهای فیزیولوژیک مختلف بدن در جریان بیماری و آسیب می باشد.

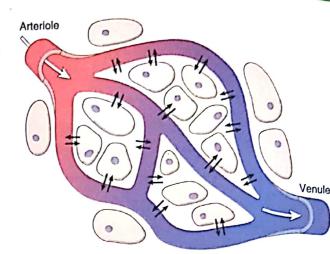
در این فصل به توصیف سیستمهای عملکردی مختلف بدن و نحوه مشارکت آنها در هومئوستاز میپردازیم. سپس تئوری پایه مکانیسمهای کنترلی بدن را که به سیستمهای عملکردی اجازه میدهند تا در جهت حمایت از یکدیگر به فعالیت بیردازند، به اختصار توضیح خواهیم داد.

سیستم انتقال و توزیع مایع خارج سلولی – دستگاه گردش خون

مایع خارج سلولی در دو مرحله در تمام بخشهای بدن منتقل می شود. مرحله اول، حرکت خون در بدن درون عروق خونی است و مرحله دوم، حرکت مایع بین خون در مویرگها و فضای بین سلولهای بافت است.

شکل ۱-۱نمای کلی گردش خون را نشان می دهد. هنگام استراحت بدن، تمام خون در گردش در هر دقیقه به طور متوسط یک بار از کل چرخه گردش خون می گذرد، در حالی که در فعالیت شدید این مقدار به ۶ بار در دقیقه می رسد.

هنگامی که خون از مویرگهای خونی بدن میگذرد، بین بخش پالاسمای خون و مایع میان بافتی که فضای بین سلولی را پر میکند، تبادل صورت میگیرد و مایع خارج



کبد و دیگر اعضایی که عمدتاً اعمال متابولیک دارند. تمام مواد جذب شده از دستگاه گوارش به همان شکل جذب شده برای سلولها قابل استفاده نیستند. کبد اجزای شیمیایی بسیاری از این مواد را به اشکال قابل استفاده تعییر میدهد و بافتهای دیگر بدن (سلولهای چربی، مخاط گوارشی، کلیهها و غدد درونریز) به تغییرات مواد جذب شده کمک میکنند یا آنها را تا زمانی که به آنها نیاز باشد، ذخیره میکنند. کبد همچنین مواد دفعی خاصی که در بدن تولید میشوند و جزء مواد سمی هستند را هضم مینماید.

شکل ۲-۱.انتشار مایعات و موادمحلول از طریق دیواره مویرگها و فضای بین سلولی.

محلول در آن پیوسته در خود مایع و منافذ و فضاهای بافتی در تمام جهات رفت و آمد می کنند. ندرتا امکان دارد فاصله یک سلول با مویرگ، بیش از ۵۰ میکرون باشد، که انتشار تقریباً کلیه مواد از مویرگ به سلول را در چند ثانیه امکان پذیر می سازد. پس مایع خارج سلولی همه جای بدن (هم در پلاسما و هم در مایع فضای میان بافتی) دائماً با هم مخلوط می شوند و بنابراین ترکیب مایع خارج سلولی در تمام بدن اغلب کاملاً یکنواخت می ماند.

#### منشأ مواد غذايي مايع خارج سلولي

دستگاه تنفس. شکل ۱-۱ نشان میدهد که هر بار که خون در بدن جریان مییابد، از ریهها نیز میگذرد. خون در آلوئولها اکسیژن مورد نیاز سلولها را جذب میکند. غشای بین آلوئولها و مجرای مویرگهای ریه یا غشای آلوئولی، تنها ۱/۰ تا ۲ میکرومتر ضخامت دارد و اکسیژن با حرکت مولکولی از غشاء به درون حفره منتشر میشود، همان طور که آب و یونها از دیواره مویرگهای بافتی منتشر میشوند.

دستگاه گوارش. قسمت زیاد خونی که توسط قلب پمپ می شود، از دیوارههای دستگاه گوارشی عبور می کند. در اینجا مواد غذایی مختلف که به شکل محلول هستند، شامل کربوهیدراتها، اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه، از غذای گوارش شده به درون مایع خارج سلولی خون جذب می شوند.

دستگاه عضلانی – اسکلتی. دستگاه عضلانی – اسکلتی در هومئوستاز بدن چگونه مشارکت مینماید؟ پاسخ ساده و آشکار است، جایی که عضله نباشد، بدن نمی تواند در زمان مناسب به جای مناسبی برود تا مواد غذایی مورد نیاز را به دست آورد. دستگاه عضلانی – اسکلتی همچنین تحرک مورد نیاز برای محافظت علیه خطرات محیطی را تأمین میکند. در صورت فقدان این عمل، تمام بدن از جمله تمام مکانیسمهای هومئوستازی در معرض نابودی فوری قرار می گیرند.

#### برداشت فراوردههای نهایی متابولیسم

دفع دی اکسید کربن توسط ریهها. همزمان با جذب اکسیژن از آلوئولها به خون، دی اکسید کربن از خون به درون آلوئولها آزاد می شود و با حرکت تنفسی، هوا از آلوئولها به جو منتقل می شود. دی اکسید کربن عمده ترین فراورده نهایی متابولیسم می باشد.

کلیه ها. هنگام عبور خون از کلیه ها، بیشتر مواد که مورد نیاز سلول ها نیستند به جز دی اکسید کربن، از خون برداشته می شوند. این مواد شامل فراورده های نهایی بسیار متنوع حاصل از متابولیسم سلول ها هستند، مانند اوره و اسید اوریک؛ همچنین این مواد شامل آب و یون های اضافی حاصل از غذا می باشند که ممکن است در مایع خارج سلولی تجمع یابند.

کلیهها عملشان را اینگونه انجام میدهند که ابتدا مقدار زیادی از پلاسما را از طریق گلومرولها تصفیه میکنند و وارد توبولها مینمایند و سپس مواد مورد نیاز بدن مانند گلوکز،

اسیدهای آمینه، مقدار مناسب آب و بسیاری از یونها را بازجذب میکنند. بسیاری از مواد دیگر که مورد نیاز بدن نیستند، مخصوصاً فراوردههای نهایی متابولیسم مانند اوره، خیلی کم بازجذب میشوند و به مسیر خود در توبولهای کلیه ادامه میدهند تا وارد ادرار شوند.

دستگاه گوارش. مواد هضم نشده وارد لوله گوارش می شوند و برخی از محصولات دفعی متابولیسم توسط مدفوع از بدن خارج می شوند.

کبد. علی رغم اینکه کبد در سمیت زدایی و حذف بسیاری از داروها و مواد شیمیایی خورده شده نقش ایفا می کند؛ بسیاری از محصولات دفعی را در داخل مایع صفرا وارد کرده و در حقیقت آنها را از طریق مدفوع از بدن دفع می نماید.

#### تنظيم اعمال بدن

دستگاه عصبی. دستگاه عصبی از ۳ بخش اصلی تشکیل شده است: بخش ورودی حسی، دستگاه عصبی مرکزی (یا قسمت پردازشی) و بخش خروجی حرکتی. گیرندههای حسی، وضعیت بدن یا وضعیت محیط را تشخیص میدهند. برای مثال، هر گاه جسمی با هر نقطه از بدن تماس پیدا کند، گیرندههای پوست، فوراً آن را درک میکنند. چشهها، اعضای حسی هستند که تصویر بینایی از محیط اطراف به فرد میدهند. گوشها نیز اعضای حسی هستند. دستگاه عصبی مرکزی از مغز و نخاع تشکیل شده است. مغز میتواند اطلاعات را ذخیره کند، فکر تولید کند، آرزوها را بسازد و واکنشهایی که بدن در پاسخ به حواس نشان میدهد را ارزیابی نماید. پیامهای مناسب از طریق خروجی حرکتی دستگاه عصبی منتقل میشوند تا خواستههای فرد را اجرا

بخش بزرگی از سیستم عصبی، دستگاه اتونوم خوانده می شود. این دستگاه در یک سطح نیمه آگاهانه فعالیت می کند و بسیاری از اعمال اعضای درونی، شامل سطح فعالیت پمپ قلب، حرکات دستگاه گوارش و ترشحات بسیاری از غدد را کنترل می کند.

سیستم هورمونی، در بدن هشت غده اصلی درونریز وجود دارد که مواد شیمیایی موسوم به هورمونها را ترشح میکنند.

هورمونها از طریق مایع خارج سلولی در تمام بدن پخش می شوند تا به تنظیم فعالیت سلولی کمک کنند. به عنوان میشمیایی را در تمام سلولها افزایش می دهد و بدین ترتیب فعالیتهای بدن را تنظیم می کند. انسولین متابولیسم گلوکز فعالیتهای بدن را تنظیم می کند. انسولین متابولیسم گلوکز را تنظیم می کند؛ هورمونهای قشر فوق کلیه متابولیسم وینهای سدیم و پتاسیم و پروتئین را تنظیم می کنند و پونهای سدیم و پتاسیم و پروتئین را تنظیم می کنند می می کند. بنابراین، هورمونها یک سیستم تنظیمی هستند که مکمل دستگاه عصبی محسوب می شوند. دستگاه عصبی مکمل دستگاه عصبی محسوب می شوند. دستگاه عصبی در حالی که دستگاه هورمونی بیشتر اعمال متابولیک را در در حالی که دستگاه هورمونی بیشتر اعمال متابولیک را در کنترل خود دارد. در حالت طبیعی سیستمهای عصبی و می کندر می بدن را کنترل خود دارد. در حالت طبیعی سیستمهای عصبی و می کندر نا عملکرد تمامی اعضای بدن را کنترل نمایند.

#### محافظت از بدن

سیستم ایمنی، سیستم ایمنی شامل گلبولهای سفید خون، سلولهای بافتی که از گلبولهای سفید مشتق می شوند، تیموس، گرههای لنفی و عروق لنفاوی است که بدن را از گزند عوامل پاتوژن مثل باکتریها، ویروسها، انگلها و قارچها محافظت می نماید. مکانیسمهای موجود در سیستم ایمنی موجب: ۱) تشخیص سلولهای خودی از سلولهای بیگانه و مواد خارجی می شوند و ۲) عوامل مهاجم را به وسیله فا گوسیتوزیا تولید لنفوسیت های حساس و یا پروتئینهای خاص (مثل آنتی بادی ها) حذف یا خنثی بروتئینهای خاص (مثل آنتی بادی ها) حذف یا خنثی می نمایند.

سیستم پوششی. پوست و قسمتهای گوناگون آن شامل مو، ناخن، غدد و سایر ساختارها میباشد که موجب پوشش و محافظت از بافتهای عمقی و اندامهای بدن میشود و در کل، محدودهٔ بین محیط داخلی بدن و محیط خارج را تشکیل میدهد. سیستم پوششی همچنین برای تنظیم دما و دفع برخی مواد مهم است. همچنین بسیاری از سیستمهای حسی که ارتباط بین محیط خارج را با بدن برقرار میکنند، در پوست قرار دارند. پوست حدود ۱۲ تا ۱۵ درصد از وزن بدن را تشکیل میدهد.

#### تو لىدمثل

گاهی تولیدمثل به عنوان یک عمل هـومئوستازی در نظر گرفته نمی شود، در حالی که دستگاه تولید مثل با تولید افراد جدید در مقابل کسانی که می میرند، به حفظ شرایط ثابت و برقراری هومئوستاز کمک می کند. این موضوع شاید یک تعبیر دور از ذهن از واژهٔ هومئوستاز باشد اما نشان می دهد که در یک تـحلیل کـلی، تـمام ساختارهای بـدن بـه نحوی سازماندهی شده اند که به برقراری خودکاری و ادامه زندگی کمک کنند.

#### دستگاههای کنترلی بدن

بدن انسان دارای هزاران دستگاه کنترلی است. پیچیده ترین آنها، دستگاههای کنترل ژنتیکی هستند که در تمام سلولهای بدن در جهت تنظیم عملکرد داخل سلولی و همچنین خارج سلولی فعالیت میکنند. در فصل ۳ به این موضوع پرداخته شده است.

بسیاری از سایر دستگاههای کنترلی، درون عضوهای مختلف قرار دارند تا فعالیت قسمتهای مختلف آنها را تنظیم کنند؟ بعضی دیگر در سراسر بدن فعالیت میکنند تا بر ارتباطات مابین اعضای بدن کنترل داشته باشند. به عنوان مثال، دستگاه تنفس با کمک دستگاه عصبی، غلظت دی اکسید کربن مایع خارج سلولی را تنظیم میکند. کبد و پانکراس، غلظت گلوکز مایع خارج سلولی را کنترل میکنند و کلیهها، تنظیم غلظت یونهای هیدروژن، سدیم، پتاسیم، کلیهها، تنظیم خارج سلولی بر عهده دارند.

#### نمونههایی از مکانیسمهای کنترل

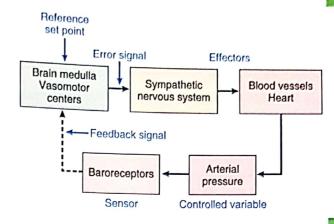
تنظیم غلظت اکسیژن و دیاکسید کربن در مایع خارج سلولی. از آنجا که اکسیژن یکی از مواد اصلی مورد نیاز برای واکنشهای شیمیایی درون سلول هاست؛ بدن یک مکانیسم کنترل مخصوص دارد تا غلظت اکسیژن را در مایع خارج سلولی، دقیق و ثابت نگه دارد. این مکانیسم اساساً به ویژگیهای شیمیایی مموگلوبین که در تمام گلبولهای قرمز وجود دارد، وابسته است. هنگامی که خون از ریه عبور میکند، هموگلوبین با اکسیژن ترکیب میشود. سپس هنگامی که خون از میان مویرگهای بافتها عبور میکند، چنانچه که خون از میان مویرگهای بافتها عبور میکند، چنانچه بافت حاوی مقدار زیادی اکسیژن باشد، هموگلوبین که میل

ترکیبی شدیدی با اکسیژن دارد، اکسیژن را به درون بافت آزاد نمیکند. اما اگر غلظت اکسیژن بافت بسیار کم باشد، اکسیژن کافی آزاد میشود تا غلظت مناسب اکسیژن در بافت ایجاد گردد. بنابراین، تنظیم غلظت اکسیژن در بافتها، اساساً بر پایهٔ ویژگیهای شیمیایی خود هموگلوبین استوار است. به این تنظیم، عملکرد بافری هموگلوبین برای اکسیژن این تنظیم، عملکرد بافری هموگلوبین برای اکسیژن میگویند.

غلظت دی اکسید کربن در مایع خارج سلولی به گونه ای کاملاً متفاوت تنظیم می شود. دی اکسید کربن از اصلی ترین محصولات نهایی و دفعی و اکنشهای اکسیداتیو سلول است. چنانچه تمام دی اکسید کربن حاصل از سلولها در مایعات بافتی جمع می شد، خود اثر تجمعی آن به زودی منجر به توقف تمام و اکنشهای انرژی زای سلولها می گشت. خوشبختانه غلظت بالاتر از حد طبیعی دی اکسید کربن در خون، موجب تحریک مرکز تنفسی و به دنبال آن، تنفس خون، موجب تحریک مرکز تنفسی و به دنبال آن، تنفس خون و مایع خارج سلولی افزایش می یابد. این رویه تا هنگامی که غلظت دی اکسید کربن به حد طبیعی برگردد، هنگامی که غلظت دی اکسید کربن به حد طبیعی برگردد، ادامه پیدا می کند.

تنظیم فشار خون شریانی. چندین دستگاه در تنظیم فشار خون شریانی مشارکت دارند. یکی از آنها، دستگاه بارورسپتوری است که یک نمونهٔ ساده و عالی از مکانیسمهای کنترل میباشد (شکل ۳-۱). در جدار محل انشعاب شریانهای کاروتید در گردن و همچنین در قوس آئورت، تعدادی گیرنده عصبی به نام بارورسپتور وجود دارد که با کشیده شدن جدار شریان تحریک میشوند. هنگامی که فشار شریانی خیلی بالا برود، بارورسپتورها شروع به فرستادن تعداد زيادي ايمپالس عصبي به بصل النخاع (مدولا) میکنند. در آنجا ایمپالسها، مرکز وازوموتور را مهار می کنند و در نتیجه، تعداد ایمپالسهایی که مرکز وازوموتور از طریق دستگاه عصبی سمپاتیک به قلب و عروق خونی مىفرستد، كاهش مى يابد. فقدان اين ايميالسها باعث کاهش فعالیت تلمبهای قلب و تسهیل جریان خون در عروق محیطی می شود که هر دو عامل مذکور، فشار خون شریانی را به مقدار طبیعی باز میگردانند.

برعکس، کاهش فشار شریانی به کـمتر از حـد طبیعی، موجب رفع کشیدگی گیرندهها شده و به مرکز وازوموتور اجازه



شکل ۳-۱. کنترل فیدبک منفی فشار خون شریانی توسط بارورسپتورهای شریانی. پیامهای ارسال شده از سنسور (بارورسپتورها) به بصلالنخاع فرستاده شده و در آنجا با نقطه تنظیم (setpoint) مرجع مقایسه می شوند. در صورتی که فشار شریانی بالاتر از حد طبیعی باشد، این فشار غیرطبیعی سبب افزایش پیامهای عصبی ارسالی از بارورسپتورها به بصل النخاع می شود. این پیامهای ارسالی با نقطه تنظیم در بصل النخاع می شود. این پیامهای ارسالی با نقطه تنظیم در بصل النخاع مقایسه شده و سبب تولید یک پیام خطا (error signal) می شوند که منجر به کاهش فعالیت سیستم عصبی سیمپاتیک می گردد. کاهش فعالیت سمپاتیک به نوبه خود موجب گشادی عروق خونی و کاهش فعالیت پمپی قلب شده و فشار شریانی را تا مقدار طبیعی کاهش می دهد.

فعالیت بیشتر از حد معمول را میدهد؛ بنابراین با انقباض عروق و افزایش فعالیت تلمبهای قلب، افزایش فشار شریانی به حد طبیعی رخ میدهد.

#### دامنه طبیعی و ویژگیهای فیزیکی اجـزای مـهم مایع خارج سلولی

جدول ۱-۱، اجزای مهم و ویژگیهای فیزیکی مایع خارج سلولی را نشان میدهد. ضمناً، اندازهها و دامنههای طبیعی و حدود ماکزیممی که موجب مرگ نمیشوند، در جدول آمده است. به محدوده باریک طبیعی در مورد هر یک از اجزا توجه کنید. مقادیر خارج از این حدود معمولاً به علت بیماری، آسیب و یا چالشهای محیطی عمده ایجاد میشوند.

نکته مهم تر، محدودهای است که فراتر از آنها، اشکالات مرگبار بروز می کند. به عنوان مثال، افزایش دمای بدن فقط به اندازه ۱۱ درجه فارنهایت (۷ درجه سانتی گراد) بیش از حد

طبیعی، می تواند منجر به سیکل معیوب افزایش متابولیسم سلول گردد که تمام سلولها را نابود می کند. همچنین به محدودهٔ باریک تعادل اسید – باز توجه کنید (pH طبیعی بدن ۷/۴ می باشد) که تنها تغییری به مقدار ۰/۵ واحد، موجب مرگ می گردد. نمونه دیگر، غلظت یون پتاسیم است؛ هنگامی که به پاحد طبیعی برسد، شخص فلج می شود، چون اعصاب قادر به انتقال پیامهای عصبی نخواهند بود. برعکس، چنانچه غلظت یون پتاسیم، تا دو برابر حد طبیعی یا بیشتر افزایش یابد، عضله قلب به شدت ضعیف می شود. همچنین، هنگامی که غلظت یون کلسیم به کمتر از نصف مقدار طبیعی برسد، شخص به علت تولید خودبه خودی و زیاد ایمپالسهای عصبی دچار انقباضات کزازی در سراسر بدن می گردد. هنگامی که غلظت گلوکز به کمتر از نصف محدودهٔ طبیعی برسد، غالباً شخص دچار تحریک پذیری ذهنی بسیار طبیعی برسد، غالباً شخص دچار تحریک پذیری ذهنی بسیار شدید و حتی گاهی تشنج می شود.

این مثالها ارزش فوق العاده زیاد و ضرورت وجود دستگاههای متعدد کنترل را برای حفظ سلامت بدن مشخص میکنند. فقدان هر یک از این سیستمهای کنترلی می تواند منجر به بیماری جدی و مرگ شود.

#### مشخصات دستگاههای کنترلی

مثالهای بیان شده کنترل هومئوستاز، تنها چند نمونه از هـزاران مکانیسم کنترل هـومئوستاز در بـدن است. هـمه مکانیسمها دارای برخی خصوصیات مشترک هستند که آنها را در این بخش توضیح میدهیم.

#### ویژگی فیدبک منفی در بسیاری از دسـتگاههای کنترلی

بسیاری از دستگاههای کنترلی بدن با روش فیدبک منفی عمل میکنند که با مرور برخی از دستگاههای کنترلی هومئوستاز بدن که قبلاً نام برده شد، بهتر توضیح داده میشود. در تنظیم غلظت دی اکسید کربن، افزایش غلظت آن در مایع خارج سلولی باعث زیاد شدن تهویه ریه میشود. این عمل باعث کاهش غلظت دی اکسید کربن در مایع خارج سلولی میشود زیرا ریهها حجم بیشتری از دی اکسید کربن را بدن خارج می کنند. به عبارت دیگر، غلظت زیاد دی اکسید کربن موجب کاهش غلظت آن تا حد طبیعی می شود که مخالف کربن موجب کاهش غلظت آن تا حد طبیعی می شود که مخالف محرک اولیه است.برعکس، هرگاه غلظت دی اکسید کربن محرک اولیه است.برعکس، هرگاه غلظت دی اکسید کربن محرک اولیه است.برعکس، هرگاه غلظت دی اکسید کربن

لى و مشخصه فيزيكي آنها	حدول ۱-۱. مواد محلول مهم در مایع خارج سلو
------------------------	---

جدوں	Co Ca	وي و المستعد عيريدي الها		
	مقدار طبیعی	محدودة طبيعي	مسحدودة تسقريبي	واحد
			غيرمرگبار	
اکسیژن (وریدی)	۴٠	<b>۳۵-۴۵</b>	11	میلیمتر جیوه
دی اکسید کربن (وریدی)	40	۳۵-۴۵	۵-۸۰	میلیمتر جیوه
يون سديم	147	184-185	110-140	میلیمول در لیتر
يون پتاسيم	4/7	٣/٨-۵	۱/۵–۹	میلیمول در لیتر
يون كلسيم	1/٢	1-1/4	٠/۵-٢	میلیمول در لیتر
يون كلر	1.8	1.4-117	٧٠-١٣٠	میلیمول در لیتر
یون ب <i>ی</i> کربنات	74	74-77	۸-۴۵	میلیمول در لیتر
گلوکز	٩.	۷۵-۹۵	۲۰-۱۵۰۰	میلیگرم در دسیلیتر
دمای بدن	۹۸/۴ (۳۷)	۹۸–۹۸/۸ (۳۲)	80-11·(11/4-44/4)	°F (°C)
اسید – باز	٧/۴	٧/٣-٧/۵	8/9-A	pH

خیلی کم شود این موضوع موجب افزایش فیدبکی غلظت آن می شود. این پاسخ نیز مخالف محرک اولیه است.

درباره مکانیسمهای کنترل فشار شریانی، فشار زیاد باعث یک سری واکنش می شود که فشار را کم می کنند، یا فشار کم باعث یک سری واکنش می شود که فشار را بالا می برند. این اثرات در هر دو مورد مخالف تحریک اولیه

بنابراین به طور کلی اگر عاملی، کم یا زیاد شود، یک دستگاه کنترل کننده شروع به فیدبک منفی میکند که شامل یک سری تغییرات است که آن عامل را به میزان طبیعی خود برمی گرداند و باعث حفظ هومئوستاز می شود.

گین دستگاه کنترل. میزان کارآیی یک دستگاه کنترل در حفظ شرایط ثابت به گین فیدبک منفی بستگی دارد. برای مثال، فرض کنید حجم زیادی از خون به فردی تزریق می شود که دستگاه بارورسپتوری او غیرفعال است؛ در این صورت فشار شریانی از سطح طبیعی ۱۰۰mmHg به ۱۷۵mmHg بالا می رود. اکنون فرض کنید که حجم مشابه را به فردی که دستگاه بارورسپتوری او فعال است، تزریق کنیم؛ این بار فشار شریانی فقط ۲۵mmHg بالا می رود. بنابراین، دستگاه کنترل فیدبکی موجب اصلاح فشارخون به میزان ۱۲۵ میلیمتر میزان ۱۲۵ میلیمتر میزان ۱۲۵ میلیمتر جیوه) شده است. فشار شریانی ۲۵mmHg بالا مانده است جیوه) شده است. فشار شریانی ۲۵mmHg بالا مانده است

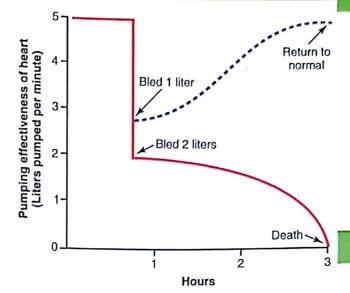
(خطا). یعنی دستگاه کنترل نمی تواند به میزان ۱۰۰٪ مانع از تغییر شود. گین دستگاه با فرمول زیر محاسبه می شود:

پس، در مـ ثال سـیستم بـ ارورسپتور، تـ صحیح بـ رابـر –۵۰mmHg و خطا برابر ۲۵mmHg+ است. بنابراین گـین دستگاه بارورسپتوری فرد برای کنترل فشـار شـریانی بـ رابـر –۵۰ تقسیم بر ۲۵+ یا ۲ – است. یعنی، یک عامل برهمزننده که فشار شریانی را کاهش یا افـزایش دهـد تـنها یک سـوم میزان تأثیری را دارد که اگر دستگاه کـنترل وجـود نـداشت، می توانست داشته باشد.

گین تعدادی از دستگاههای کنترل فیزیولوژیک دیگر، بسیار بیشتر از گین دستگاه بارورسپتوری است. برای مثال، گین دستگاه کنترل دمای بدن حدود ۳۳– است. بنابرایی، ملاحظه می شود که دستگاه کنترل دما، کاراتر از دستگاه کنترل فشار بارورسپتور است.

#### فیدبک مثبت گاهی اوقات موجب دور باطل و مرگ میشود

ممکن است کسی بپرسد که چرا اصلاً تمام دستگاههای کنترلی بدن به روش فیدبک منفی عمل میکنند نه فیدبک مثبت. اگر کسی به ماهیت فیدبک مثبت توجه کند، بلافاصله



شیکل ۴-۱. احیای پمپ قلب از طریق فیدبک منفی بعد از خارج ساختن ۱ لیتر خون از گردش خون. مرگ به علت فیدبک مثبت، وقتی که ۲ لیتر خون از دست برود ایجاد می شود.

می فهمد که این فیدبک موجب پایداری نمی شود، بلکه موجب ناپایداری و مرگ می گردد.

فیدبک مثبت را بیشتر به عنوان "دور باطل" می شناسند، اما درجات خفیف فیدبک مثبت، می تواند توسط مکانیسم کنترلی فیدبک منفی بدن کنترل شود و دور باطل تشکیل نشود. برای مثال، اگر بیمار مثال فوق به جای ۲ لیتر خونریزی، دچار ۱ لیتر خونریزی شده بود، مکانیسمهای فیدبک منفی مسئول کنترل برون ده قلب و فشار شریانی می توانستند فیدبک مثبت را تعدیل کنند و فرد نجات

می یافت، همان طور که در شکل ۲-۱ با خطچین نشان داده شده است.

فیدبک مثبت گاه<mark>ی می تواند مفید باشد</mark>. در بعضی موارد، بدن از فیدبک مثبت به نفع خود استفاده می کند لختهشان خون ماالی از کاربرد ارزشمند فیدبک مثبت می باشد. هنگامی که یک رگ خونی پاره می شود و لخته شروع به تشکیل میکند، آنزیمهای متعددی به نام عوامل انعقادی در لخته فعال میشوند. برخی از این آنزیمها بر آنزیمهای غیرفعال دیگر در خون مجاور خود اثر میکنند و با فعال ساختن أنها موجب تشكيل لخته بيشتر مى شوند. إين روند تا زمانی که سوراخ رگ بسته شود و خونریزی متوقف شود، ادامه دارد. گاهی خود این مکانیسم از کنترل خارج م شود و موجب تشکیل لختههای ناخواسته می شود. در حقیقت، این حالت، منشأ بیشتر حملات قلبی است، به طوری که لخته بر روی پلاک آترواسکلروزی یک شریان کرونر شروع به رشد میکند، سپس به حدی بزرگ میشود که <sub>رگ</sub> را مسدود میسازد و نهایتاً موجب حمله حاد قلبی میگردد. زایمان یک نمونه دیگر است که در آن فیدبک مثبت

زایمان یک نمونه دیگر است که در آن فیدبک مثبت نقش ارزشمندی بازی میکند. زمانی که انقباضات رحم به حد کافی قوی شود که سر بچه بتواند شروع به عبور از سرویکس نماید، کشیدگی سرویکس سبب ارسال پیامهایی از طریق عضلات رحم به تنه رحم میشود، که انقباضات را قوی تر میسازد. سپس، انقباضات رحم موجب کشیدگی سرویکس انقباضات را قوی تر سرویکس میشود و کشیدگی سرویکس انقباضات را قوی تر میسازد. بچه زمانی متولد میشود که این روند به اندازه کافی قوی نباشد، میسود اگر این روند به اندازه کافی انقباضات معمولاً از بین میروند و چند روز بعد مجدداً آغاز میشوند.

کاربرد مهم دیگر فیدبک مثبت در تولید پیامهای عصبی است، به طوری که هرگاه غشای یک فیبر عصبی تحریک شود؛ مقدار کمی یون سدیم از طریق کانالهای سدیمی غشای عصب به درون فیبر نشت میکند. آن گاه یونهای سدیم وارد شده به فیبر، پتانسیل غشا را تغییر میدهند که این امر نیز به نوبه خود موجب بازشدن کانالهای بیشتر این امر نیز به نوبه خود موجب بازشدن کانالهای بیشتر تغییر بیشتر پتانسیل و مجدداً بازشدن کانالهای بیشتر میشود و این چرخه ادامه مییابد. بنابراین نشت کم سدیم میوجب ورود سیلآسای سدیم و پیدایش پتانسیل عمل

می شود. این پتانسیل عمل به نوبه خود، سبب ایجاد جریانهای الکتریکی به داخل و خارج فیبر عصبی می شود و در نتیجه پتانسیلهای عمل بیشتری تولید می شود. این روند بارها و بارها تکرار می شود، تا این پیام عصبی تمام مسیر را تا انتهای فیبر طی کند.

در هر موردی که بدن از فیدبک مثبت استفاده میکند، خود فیدبک مثبت قسمتی از یک فرآیند کلی فیدبک منفی است. برای مثال در مورد لخته شدن خون، فرآیند فیدبک مثبت لخته شدن خون، فرآیند فیدبک منفی برای حفظ حجم خون در حد طبیعی است. همچنین فیدبک مثبتی که سبب بروز سیگنالهای عصبی می شود، در هزاران موردی که فیدبک منفی در سیستمهای عصبی در کنترل بدن مشارکت میکند، جای میگیرد.

#### انواع پیچیده تر دستگاههای کنترل کنترل سازشی

بعداً در هنگام مطالعه دستگاه عصبی در این کتاب خواهیم دید که این دستگاه دارای تعداد بسیار زیادی مکانیسمهای کنترلی مرتبط با هم است. تعدادی از آنها دستگاههای ساده فیدبک، مشابه موارد بحث شده هستند و بسیاری دیگر چنین نیستند. برای مثال، برخی از حرکات بدن به قدری سریع انجام میشوند که فرصت کافی برای حرکت پیامهای عصبی از قسمتهای محیطی بدن به مغز و سپس برگشت به موقع آنها به محیط وجود ندارد تا حرکات کنترل شوند. بنابراین مغز از اصلی به نام فید فروارد (feed-forward) برای انقباضات لازم عضلانی استفاده میکند. آنگاه پیامهای عصبی عصبی حسی که از قسمتهای در حال حرکت میرسند، صحت کارهای انجام شده را برای مغز برآورد میکنند و مشخص میسازند که آیا تصمیمات اتخاذ شده توسط مغز

واقعاً به درستی انجام گرفته یا نه. اگر کارها درست انجام نشده باشند، مغز بار دیگر که نیاز به حرکت باشد، پیامهای فید فوروارد را که به عضلات می فرستد، اصلاح می کند. آنگاه اگر باز هم لازم به اصلاح باشد، در حرکات بعدی اصلاح صورت خواهد گرفت. به این پدیده کنترل سازشی می گویند. به عبارت دیگر، کنترل سازشی، فیدبک منفی تأخیری است. بنابراین، معلوم شد که دستگاه کنترل فیدبک بدن چقدر می تاذیر می در باشد حداد یک فدد تماماً به آنها واسته

بنابراین، معلوم شد که دستگاه کنترل فیدبک بدن چقدر می تواند پیچیده باشد. حیات یک فرد تماماً به آنها وابسته است. بنابراین، بخش عمدهای از این کتاب به این مکانیسمهای حیات بخش اختصاص دارد.

#### خلاصه - خودکاری بدن

هدف از بخش حاضر این بود که اولاً سازمان بندی کلی بدن را نشان بدهد و ثانیاً وسایل هماهنگسازی قسمتهای مختلف بدن را تشریح نماید. به طور خلاصه، بدن در واقع اجتماعی از حدود ۱۰۰ تریلیون سلول است که در تشکیلات عملی مختلف سازمان دهی شدهاند و برخی از این تشکیلات به عضو معروفند. هر یک از این تشکیلات عملی به نحوی در حفظ شرایط هومئوستازی مایع خارج سلولی که محیط داخلی نامیده میشود، سهیم هستند. سلولهای بدن تا زمانی که شرایط طبیعی محیط داخلی حفظ شود، به خوبی به حیات و کارهای خود ادامه میدهند. بنابراین هر سلول از هومئوستاز سود مى برد و به سهم خود در حفظ آن نقش دارد. این همکاری متقابل، خودکاری دائمی بدن را تأمین میکند تا زمانی که یک یا چند دستگاه عملی نتوانند به سهم خود در كارها شركت نمايند. وقوع اين حالت موجب أزار ساير سلولهای بدن میشود. اختلال شدید موجب مرگ میشود ولى اختلال متوسط باعث بيمارى مى كردد.

# سلول و عملكرد آن

هر یک از ۱۰۰ تریلیون سلول در آدمی، یک ساختار زنده است که می تواند، در صورتی که مایعات پیرامونی آن دارای مواد غذایی مناسب باشد، برای ماهها یا سالها زنده بماند. سلولها واحدهای سازنده بدن هستند که ساختار بافتها و اندامهای بدن را شکل داده، مواد مغذی را مصرف کرده و آنها را به انرژی تبدیل می کنند و همچنین عملکردهای اختصاصی متعددی دارند. علاوه بر این، سلولها حاوی کد ژنتیکی بدن می باشند که ساخت مواد مختلف توسط سلول را کنترل کرده و به آنها اجازه می دهد تا رونوشتهایی از خود را تولید نمایند.

برای درک عملکرد اعضا و دیگر ساختارهای بدن، لازم است ابتدا سازماندهی پایهای سلول و اعمال اجزای مختلف آن را بشناسیم.

#### سازمانبندي سلول

یک سلول نمادین در زیر میکروسکوپ نوری در شکل ۱-۲ نشان داده شده است. دو جزء اصلی آن، هسته و سیتوپلاسم و هستند. هسته تـ وسط غشاء هسته از سیتوپلاسم و سیتوپلاسم توسط غشاء ساولی (که به آن غشای پلاسمایی نیز می گویند) از مایعات اطراف جدا شده است.

به مجموعه مواد مختلف سازنده سلول، پروتو پالاسم می گویند. پروتو پالاسم عمدتاً از ۵ ماده اصلی تشکیل شده است: آبالکترولیتها، پروتئینها، چربیها وکربوهیدراتها.

آب. مایع اصلی سلول آب است که در بیشتر سلولهای بدن، به جز سلولهای چربی، با غلظت حدود ۲۰ تا ۸۵ درصد وجود دارد. بسیاری از مواد شیمیایی سلول در آب محلول

هستند. سایر مواد به صورت ذرات جامد معلق هستند. واکنشهای شیمیایی، بین مواد شیمیایی محلول، یا در سطح ذرات معلق و یا در غشا انجام میگیرد.

یونها. مهم ترین یونهای سلول عبارتند از پتاسیم، منیزیم، فسفات، سولفات، بی کربنات و مقدار کمی سدیم، کلر و کلسیم. دربارهٔ جزئیات بیشتر آنها در فصل ۲ که دربارهٔ ارتباط میان مایعات داخل سلولی و خارج سلولی است، بحث می شود.

یونها، مواد شیمیایی غیراًلی واکنشهای سلولی را تشکیل میدهند. همچنین آنها برای عمل برخی از مکانیسمهای کنترل سلولی ضروری هستند. برای مثال یونهای مؤثر بر غشای سلول امکان انتقال ایمپالسهای الکتروشیمیایی در فیبر عضلانی و عصبی را فراهم میکنند.

پروتئینها. بعد از آب، موادی که بیشترین وزن را در بیشتر سلولها دارند، پروتئینها هستند که در حالت طبیعی ۱۰ الی ۲۰ درصد وزن سلول را تشکیل میدهند. پروتئینها را میتوان به دو نوع ساختاری و عملکردی تقسیم کرد.

پروتئین های ساختاری در سلول عمدتاً به شکل فیلامانهای درازی هستند که خود به صورت پلیمر چندین مولکول پروتئینی میباشد. بارزترین کاربرد این فیلامانهای داخل سلولی، شکل دادن به میکروتوبولها است که اسکلت سلولی ارگانلهای سلولی مانند مژک، آکسون عصب، دوکهای میتوزی سلولهای در حال میتوز و تودهای در هم ریخته از فیلامانهای نازک که اجزای مختلف سیتوپلاسم و ریخته از فیلامانهای نازک که اجزای مختلف سیتوپلاسم و نوکلئوپلاسم را با هم در بخشهای مربوط به خودشان نگاه میدارند را تشکیل میدهند. در خارج از سلول، پروتئینهای فیبریلی بیشتر در کلاژن و فیبرهای الاستیک بافت همبند در فیبریلی بیشتر در کلاژن و فیبرهای الاستیک بافت همبند در

شکل ۱-۲. ساختار سلول در زیر میکروسکوپ نوری.

دیوارهٔ عروق خونی، تاندونها، لیگامانها و امثال آنها یافت میشوند.

پروتئین های عملکردی، نوع کاملاً متفاوتی از پروتئین ها هستند که معمولاً از ترکیب چند مولکول توبولی (گلبولی شکل) تشکیل یافتهاند. اکثر این پروتئینها، آنزیمهای سلول هستند و برخلاف پروتئینهای فیبریلی، در مایع داخل سلولی متحرک هستند. همچنین بسیاری از آنها به ساختمانهای غشایی درون سلول چسبیدهاند. آنزیمها در تماس مستقیم با سایر مواد درون سلول قرار میگیرند و واکنشهای شیمیایی را کاتالیز میکنند. برای مثال، واکنشهای شیمیایی که گلوکز را به اجزای سازندهاش تجزیه میکنند و سپس آنها را با اکسیژن ترکیب میکنند تا آب و دی اکسید کربن تولید شود و در حین این واکنش انرژی مورد دی این برای اعمال سلول تأمین می شود، توسط گروهی از پروتئینهای آنزیمی کاتالیز می شوند.

لیبیدها. لیپیدها انواع مختلفی از مواد هستند که به علت خصوصیت عمومی آنها که در حلالهای چربی محلول هستند، در یک گروه طبقهبندی میشوند. لیپیدهای با اهمیت ویژه عبارتند از: کاسترول و فسفولیپیدها که در مجموع تنها دو درصد از کل حجم سلول را تشکیل میدهند. اهمیت فسفولیپیدها و کلسترول در این است که آنها عمدتا در آب نامحلولاند و بنابراین، برای تشکیل غشای سلول و سدهای غشایی درون سلول که بخشهای مختلف سلولی را زهم جدا میکنند، استفاده میشوند.

علاوه بر فسفولیپیادها و کلسترول، برخی سلولها حاوی مقادیر زیاد تری گلیسرید نیز هستند که چربی خنثی هم

نامیده می شوند. در سلولهای چربی، تری گلیسریدها اغلب نزدیک به ۹۵ درصد از حجم آنها را تشکیل می دهند. چربی ذخیره شده در این سلولها به عنوان یک ماده غذایی اصلی و انرژی بخش می باشد که در مخازن اصلی بدن ذخیره شده است تا بعداً و در موارد نیاز در بدن آزاد گردد و صرف تولید انرژی شود.

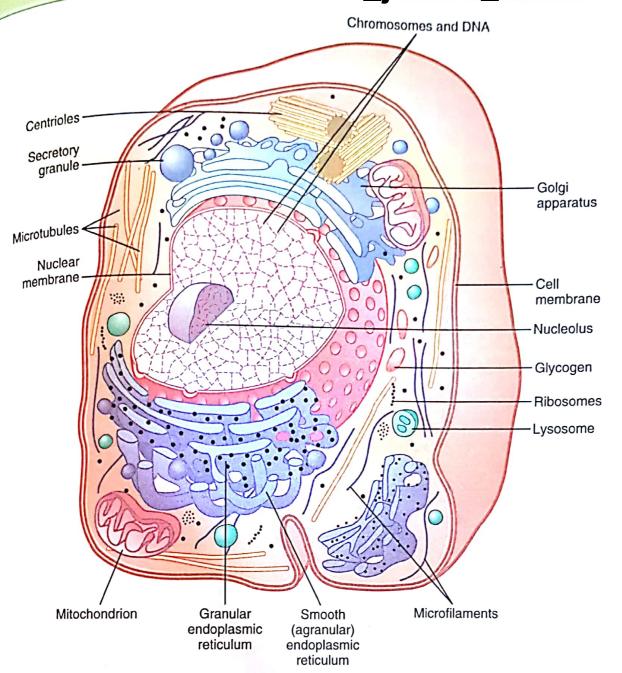
کربوهیدراتها. کربوهیدراتها در سلول، عملکرد ساختاری اندکی دارند، مگر به عنوان بخشی از مولکولهای گلیکوپروتئین، اما آنها نقش بزرگی در تغذیه سلول بازی میکنند. بیشتر سلولهای انسان، ذخایر بزرگ کربوهیدراتی ندارند. معمولاً به طور میانگین، حدود ۱ درصد از وزن کل سلولها را کربوهیدراتها تشکیل میدهند، در حالی که این مقدار در سلولهای عضلانی تا ۳ درصد است و در سلولهای کبدی گاهی تا ۶ درصد میرسد. با این وجود، کربوهیدراتها به شکل گلوکز محلول، همیشه در مایع خارج سلولی اطراف سلول وجود دارند، به طوری که به آسانی در دسترس قرار میگیرند، همچنین مقدار کمی از کربوهیدرات، همیشه در سلول به شکل گلیکوژن ذخیره میشود. گلیکوژن، همیشه در سلول به شکل گلیکوژن ذخیره میشود. گلیکوژن، پلیمر نامحلول گلوکز است که میتواند دپلیمریزه شده و پلیمر نامحلول گلوکز است که میتواند دپلیمریزه شده و پلیمر نامین انرژی مورد نیاز سلول استفاده شود.

#### ساختار فيزيكي سلول

سلول، صرفاً کیسهای انباشته از مایع، آنزیم و مواد شیمیایی نیست، بلکه ساختارهای فیزیکی بسیار سازمان یافته نیز دارد که به آنها ارگانلهای داخل سلولی میگویند. طبیعت فیزیکی هر یک از ارگانلها برای سلول به اندازهٔ اجزای شیمیایی سلول اهمیت دارد. برای مثال بدون یکی از آنها مانند میتوکندریها، بیش از ۹۵ درصد از انرژی سلولی آزاد شده از مواد غذایی، از دست میرود. مهمترین ارگانلها و دیگر ساختارهای سلول در شکل ۲-۲ نشان داده شده است.

#### ساختارهای غشایی سلول

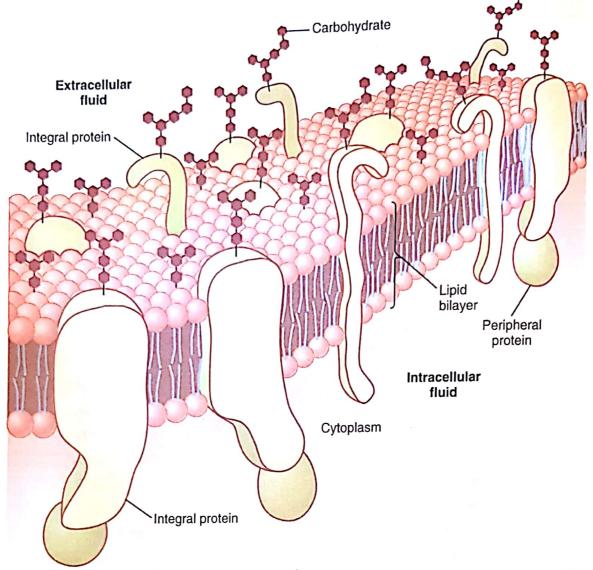
بیشتر ارگانلهای سلول توسط غشایی که عمدتاً از لیپید و پروتئین تشکیل یافتهاند، پوشیده شدهاند. غشاها شامل غشای سلول، غشای هسته، غشای شبکه اندوپلاسمی و غشای میتوکندریها، لیزوزومها و دستگاه گلژی هستند.



شکل ۲-۲. بازسازی یک سلول نمادین که نشان دهنده اندامکهای داخلی در سیتوپلاسم و هسته است.

لییدهای غشاها مانع از حرکت آزاد آب و مواد محلول در غشای سلول آن از بخشی از سلول به بخش دیگر میشوند زیرا آب، فشای سلول (که غشای پلاسمایی نیز نامیده میشود) که محلول در چربی نیست. با این وجود، مولکولهای پروتئینی در غشا، اغلب منافذی درست کردهاند که راههای ویژهای برای عبور مواد خاصی از غشا میباشند و اغلب به صورت یک منفذ واقعی سازمان میابند. ضمناً بسیاری از پروتئینهای غشایی دیگر، أنزیمهایی هستند که انواع واکنشهای مختلف شیمیایی را کاتالیز میکنند و در این فصل و فصلهای بعدی مکرراً دربارهٔ آنها بحث خواهیم کرد.

سلول را دربر میگیرد، یک ساختمان نازک و ارتجاعی به قطر تنها ۷/۵ تا ۱۰ نانومتر است. این غشا تقریباً به طور <sup>کامل از</sup> پروتئین و لیپید تشکیل شده است. ترکیب تقریبی غشاء سلول بدین صورت است: پروتئین ۵۵ درصد؛ فسفولیپید ۲۵ درصد؛ کاسترول ۱۳ درصد؛ سایر چربیها ۴ درصد؛ کربوهیدراتها ۳ درصد.



شکل ۳-۲. ساختار غشای سلول، نشان می دهد که این قسمت عمدتاً از چربی دو لایه متشکل از مولکولهای فسفولیپید ساخته شده است، ولی تعداد زیادی مولکول پروتئین از غشا بیرون زده اند. همچنین اجزای کربوهیدراتی به پروتئینهای بیرون غشا و دیگر مولکولهای پروتئینی درون غشا متصل شده اند.

#### ســد لیــپیدی غشـای سـلول از نـفوذ آب مـمانعت

میکند. ساختار غشای سلول در شکل ۲-۲ دیده می شود. ساختار اصلی آن یک لیپید دو لایه است یعنی ورقه نازکی از لیپید (که هر لایه تنها یک مولکول ضخامت دارد) که سرتاسر سطح سلول را می پوشاند. در لایه لای این ورقه لیپیدی، مولکول های بزرگ پروتئین گلبولی وجود دارد.

مولکولهای فسفولیپید، ساختار اصلی لیپید دو لایه را تشکیل میدهند. یک سر هر فسفولیپید در آب محلول است؛ این بخش میاروفیل (آبدوست) است و سر دیگر آن تنها محلول در چربی است؛ این بخش میاروفوب (آبگریز) است. انتهای فسفات فسفولیپید، هیدروفیل است و بخش

اسید چرب آن هیدروفوب است.

قسمتهای هیدروفوب فسفولیپید که توسط آب دفع می شوند، طبعاً جذب یکدیگر می شوند. بنابرایین آنها ذاتاً تمایل دارند تا پهلو به پهلوی هم در مرکز غشا ردیف شوند، همان طور که در شکل ۳-۲ نشان داده شده است. بخشهای هیدروفیل فسفاتی، دو سطح غشا را می پوشانند که در داخل غشا در تماس با آب داخل سلولی است و در خارج غشا در تماس با آب خارج سلولی است.

لایه لیپید در وسط غشا در برابر مواد معمول محلول در آب مانند یونها، گلوکز و اوره نفوذناپذیر است. برعکس، مواد محلول در چربی مانند اکسیژن، دی اکسید کربن و الکل به

آسانی می توانند در این قسمت از غشا نفوذ کنند.
مولکولهای کلسترول موجود در غشا نیز از نوع چربی
هستند زیرا هسته استروئیدی آنها بسیار محلول در چربی
است. به عبارتی، این مولکولها در فسفولیپید دو لایه غشا
حل شدهاند. آنها عمدتاً در تعیین میزان نفوذپذیری (یا
نفوذناپذیری) دو لایه نسبت به اجزای محلول در آب مایعات
بدن کمککننده هستند. کلسترول بیشتر حالت سیالیت غشا
را کنترل میکند.

پروتئینهای غشاء سلول. شکل ۲-۳ تودههای گلبولی شناور در دو لایه لیپید را نشان میدهد. اینها پروتئینهای غشا هستند که بیشترشان گلیکوپروتئین میباشند. پروتئینهای غشا در دو نوعاند: پروتئینهای سراسری که تمام ضخامت غشا را اشغال میکنند و پروتئینهای محیطی که تنها به یک سطح غشا چسبیدهاند و در عمق آن نفوذ نمیکنند.

بسیاری از پروتئینهای سراسری، کانالهایی (یا منافذی) را ایجاد میکنند که مواد محلول در آب به ویژه یونها می توانند از طریق آنها بین مایعات خارج سلولی و داخل سلولی منتشر شوند. این کانالهای پروتئینی ویژگی انتخابی نیز دارند که باعث می شوند برخی مواد بهتر از بقیه انتشار بایند.

سایر پروتئینهای سراسری به عنوان پروتئینهای حامل برای جابجایی موادی که به طریق دیگری نمی توانند در لیپید دو لایه نفوذ کنند، عمل می کنند. این پروتئینها گاهی حتی مواد را در خلاف جهت انتشار طبیعی شان انتقال می دهند که به آن انتقال فعال می گویند. برخی دیگر از پروتئینها به عنوان آنزیم عمل می کنند.

پروتئینهای سراسری غشا همچنین می توانند به عنوان رسبپتور برای مواد شیمیایی محلول در آب، مانند هورمونهای پپتیدی که نمی توانند به سادگی در غشای سلول نفوذ کنند، عمل کنند. واکنش رسپتورهای غشای سلولی با لیگاندهای اختصاصی که به گیرنده متصل می شوند، موجب تغییرات شکلی در پروتئین گیرنده می شود. این امر به نوبه خود، قسمت داخل سلولی پروتئین را به صورت آنزیمی فعال می کند که موجب واکنش بین گیرنده و پروتئینهای داخل سیتوپلاسم، به عنوان پیامبر ثانویه می شود؛ به این داخل سلولی گیرنده به داخل سلول طریق پیام از بخش خارج سلولی گیرنده به داخل سلول

میرسد. از این راه، پروتئین سراسری که از یک طرف تا طرف دیگر غشای سلول را فرا گرفته است، وسیلهای برای رساندن اطلاعات دربارهٔ محیط به داخل سلول فراهم میکند. پروتئینهای سراسری اعلی محیطی اغلب به پروتئینهای سراسری اتصال دارند. عمل این پروتئینهای محیطی تقریباً به طور کامل به عنوان آنزیم یا کنترل کننده انتقال مواد از طریق منافذ غشای سلول است.

## کربوهیدراتهای غشا - «گلیکوکالیکس» سلول

کربوهیدراتهای غشا تقریباً همیشه به همراه پروتئینها و لیپیدها و به شکل گلیکوپروتئین و گلیکولیپید در غشا دیده می شوند. در واقع بیشتر پروتئینهای سراسری غشا از نوع گلیکوپروتئین هستند و حدود ۱۱۰ مولکول چربی در غشا از نوع گلیکوپروتئین هستند. بخش «گلیکو» در این مولکولها غالباً به بیرون از غشا برجسته شده است و از سطح خارجی غشا آویزان است. بسیاری از ترکیبات دیگر کربوهیدراتی به نام پروتئوگلیکانها (که مواد عمده کربوهیدراتی به یک هسته پروتئینی کوچک متصل هستند) نیز غالباً به سستی به سطح بیرونی متصل هستند. بنابراین، تمام سطوح بیرونی سلول بیرونی متصل هستند. بنابراین، تمام سطوح بیرونی سلول دارای یک پـوشش سست کـربوهیدراتـی است کـه دارای یک پـوشش سست کـربوهیدراتـی است کـه دارای یک پـوشش سست کـربوهیدراتـی است کـه گلیکوکالیکس نامیده می شود.

اجزای کربوهیدراتی متصل به سطح خارجی سلول کارکردهای مهم متعددی دارند:

- ۱. بسیاری از آنها بار الکتریکی منفی دارند و بار الکتریکی کلی سطح غشا را منفی میسازند که سایر مواد منفی را دفع می کند.
- کلیکوکالیکس برخی از سلولها به گلیکوکالیکس سلولهای دیگر متصل میشود و موجب اتصال سلولی میشوند.
- ۳. بسیاری از کربوهیدراتها به عنوان رسپتور برای اتـصال هـورمونهایی هـمچون انسولین عمل میکنند و از این طریق، پروتئینهای داخلی متصل به خود را فعال میکنند که آنها نیز به نوبه خود آبشاری از آنزیمهای داخل سلولی را فعال میکنند.
- ۴. بعضی از کربوهیدراتها در واکنشهای ایمنی وارد میشوند که در فصل ۳۵ بحث خواهد شد.

شكل ۴-۲. ساختار شبكه اندوپلاسمى.

#### سیتویلاسم و اندامکهای آن

سیتوپلاسم پر از ذرات و اندامکهای کوچک و بزرگ است. قسمت مایع شفاف سیتوپلاسم که ذرات در آن پراکندهاند، سيتوزول نام دارد. سيتوزول در برگيرندهٔ مقدار زيادي پروتئین، الکترولیت و گلوکز محلول است.

اجزای پراکنده درون سیتوپلاسم، گلبولهای چربی خنثی، گرانولهای گلیکوژن، ریبوزومها، وزیکولهای ترشحی و پنج اندامک مهم شبکه اندو پلاسمی، دستگاه گلژی ، میتوکندری ها ، لیزوزوم ها و پراکسی زوم ها هستند.

#### شبكه اندو بلاسمي

شبکهای از ساختارهای توبولی و پهن وزیکولی در سیتوپلاسم وجود دارد که به آن شبکه اندوپلاسمی میگویند که در شکل ۲-۲ نشان داده شده است. توبولها و وزیکولها به هم متصلاند. همچنین غشای آنها از چربی دو لایه تشکیل شده است که همچون غشای سلولی دارای مقادیر زیادی پروتئین است. مساحت کل این ساختار در برخی سلولها مثلاً سلولهای کبدی می تواند ۳۰ تا ۴۰ برابر مساحت غشای سلول باشد.

ساختار دقیق بخشی از شبکه اندوپلاسمی در شکل ۴-۲ نشان داده شده است. فضای درون توبولها و وزیکولها را یک مایع اَبکی به نام ماتریکس اندوپلاسمی پر میکند که با مایع بیرون شبکه اندوپلاسمی تفاوت دارد. میکروسکوپ

الکترونی نشان میدهد که فضای درون شبکه اندوپلاسمی با فضای بین دو لایه غشای هسته مرتبط است.

مواد ساخته شده در برخی از بخشهای سلول وارد شبکه اندوپلاسمی میشوند و سپس به سایر قسمتهای دیگر سلول منتقل می شوند. همچنین، سطح زیاد شبکه و سیستمهای آنزیمی متعددی که به غشای آن متصل هستند، دستگاهی را به وجود می آورند که سهم عمده ای در اعمال متابولیک سلول دارند.

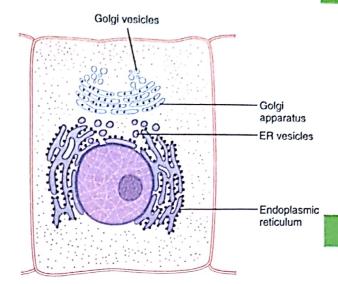
ريبوزومها و شبكه اندوپلاسمي دانهدار. به سطح خارجی بسیاری از قسمتهای شبکه اندوپلاسمی، تعداد زیادی ذره ریـز گـرانـولر بـه نـام ریـبوزوم مـتصل است. بـه قسمتهایی از شبکه که دارای ریبوزوم است، شبکه اندوپلاسمی دانهدار میگویند. ریبوزومها ترکیبی از RNA و پروتئین هستند و وظیفه آنها ساخت پروتئین جدید در سلول است که در ادامه این فصل و فصل ۳ بحث میشود.

شبکه اندوپلاسمی بیدانه. قسمتی از شبکه اندوپلاسمی که هیچ ریبوزومی به آن متصل نیست را شبکه اندوپلاسمی بىدانه يا شبكه اندوپلاسمى صاف مىگويند وظيفه شبكه اندوپلاسمی صاف عبارت است از ساخت مواد لیبیدی و سایر فرایندهای سلولی که توسط أنزیمهای داخل سلولی انجام مىشوند.

#### دستگاه گلژی

دستگاه گلژی که در شکل ۵-۲ نشان داده شده است، در ارتباط نزدیک با شبکه اندوپلاسمی است. غشای آن مشابه غشاى شبكه اندوپلاسمى صاف است. دستگاه گلژى معمولاً حداقل از ۴ لایه وزیکول نازک، مسطح و محصور تشکیل شده است که روی هم انباشته شدهاند و نزدیک هسته هستند. این دستگاه در سلولهای ترشحی بارز است و در سمتی از سلول واقع شده که مواد ترشحی از آن بیرون ریخته میشود.

عملکرد دستگاه گلژی در همکاری با شبکه اندوپلاسمی است. همان طور که در شکل ۵-۲ نشان داده شده است، «وزیکولهای انتقالی» کوچکی (موسوم به وزیکولهای شبکه اندوپلاسمی یا وزیکولهای ER) دائماً از شبکه اندوپلاسمی جدا میشوند و اندکی بعد به دستگاه گلژی



آمینه و گلیکوژن به گلوکز و لیپیدها به اسیدهای چرب و گلیسرول هیدرولیز می شوند.

آنزیمهای هیدرولیتیک به میزان زیادی در لیزوزمها حضور دارند. معمولاً، غشای پیرامون لیزوزوم مانع از تماس آنزیمهای هیدرولیزی با سایر اجزای سلول میشود و به این طریق مانع عمل هیدرولیزی آنها میشود. اما غشای برخی از لیزوزومها در بعضی شرایط پاره میشود و امکان رهایی آنزیمها فراهم میگردد. آنگاه آنزیمها با هر ماده آلی که برخورد میکنند، باعث شکستهشدن آن به قطعات کوچک و بسیار قابل پخش، ماننداسیدهای آمینه وگلوکزمیشوند. برخی از وظایف اختصاصی ترلیزوزومها در ادامه فصل بحث میشود.

شکل ۵-۲. ساختار دستگاه گلای و ارتباط آن با شبکه اندوپلاسمی (ER) و هسته.

متصل میگردند. به این طریق، موادی که در وزیکولهای ER بستهبندی میشوند، از شبکه اندوپلاسمی به دستگاه گلژی منتقل میشوند. سپس دستگاه گلژی آنها را به صورت لیزوزوم، وزیکولهای ترشحی یا سایر اجزای سیتوپلاسمی در میآورد، که در ادامه فصل بحث میشود.

#### ليزوزومها

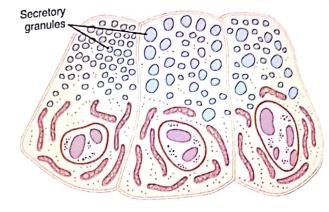
لیزوزومها که در شکل ۲-۲ نشان داده شدهاند، ارگانلهای کوچکی هستند که توسط دستگاه گلژی ساخته می شوند و پس از آن در سیتوپلاسم پراکنده میشوند. لیزوزومها برای سلول، یک دستگاه گوارش فراهم میکنند که به سلول امکان هضم مواد زیر را می دهد: ۱) ساختارهای آسیب دیده سلول، ۲) ذرات غذای خورده شده توسط سلول، ۳) مواد ناخواسته مانند باكترىها. ليزوزومها در سلولهاى مختلف كاملا متفاوت هستند، با این وجود، قطر أنها معمولاً ۲۵۰ تا ۷۵۰ نانومتر است. پیرامون هر لیزوزوم، یک غشای نمادین چربی دو لایه قرار دارد و درون آن انباشته از تعداد زیادی گرانول ۵ تا ۸ نانومتری است که تجمعهای پروتئینی حدود ۴۰ آنزیم هیدرولاز (هضمی) میباشند. آنزیمهای هیدرولیز کننده مى توانند اجزاى آلى را به ٢ يا چند قسمت تقسيم كنند. به این طریق آنزیم، هیدروژن آب را به یک قسمت از ترکیب و هیدروکسیل آن را به قسمت دیگر متصل میکند تا دو قسمت از هم جدا شوند. برای مثال، پروتئینها به اسیدهای

#### پراکسیزومها

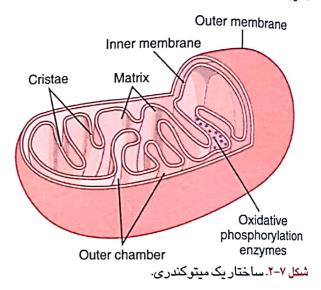
پراکسیزومها از نظر فیزیکی مشابه لیزوزومها هستند ولی از دو نظر با أنها متفاوتند. اول اینکه تصور می شود که یراکسیزومها از تکثیر خود به وجود می آیند (یا شاید از جوانهزدن از شبکه اندوپلاسمی صاف به وجود می آیند)، نه توسط دستگاه گلژی. دوم اینکه آنها به جای آنزیمهای هیدرولاز حاوی آنزیمهای کاتالاز هستند. چندین اکسیداز وجود دارد که می توانند اکسیژن را به یونهای هیدروژن حاصل از مواد شیمیایی مختلف داخل سلول متصل کنند و پراکسید هیدروژن (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) بسازند. پراکسید هیدروژن مادهای به شدت اکسید کننده است و به همراه کاتالاز استفاده می شود. کاتالاز آنزیم اکسیداز دیگری است که به مقدار زیاد در پراکسیزومها وجود دارد تا بسیاری از مواد که می توانند برای بدن سمی باشند را اکسیده کنند. مثلاً نیمی از الکل مصرفی را پراکسیزومهای سلولهای کبدی بدین طریق سمزدایی میکنند. یکی از عملکردهای مهم پروکسیزومها، کاتابولیزه کردن زنجیرههای طویل اسیدهای چرب میباشد

#### وزيكولهاي ترشحي

یکی از مهم ترین وظایف بسیاری از سلولها، ترشح مواد خاص است. تقریباً تمام مواد ترشحی توسط شبکه اندوپلاسمی و دستگاه گلژی ساخته می شوند و سپس توسط وزیکولهای ترشحی یا گرانولهای ترشحی یا گرانولهای ترشحی از دستگاه گلژی به داخل سیتوپلاسم آزاد می شوند. شکل ۲-۲ وزیکولهای نمادین ترشحی در سلول آسینی لوزالمعده را نشان می دهد که پروآنزیمهای



شکیل ۶-۲. گرانولهای ترشحی (وزیکولهای ترشحی) در سلولهای آسینی لوزالمعده.



پروتئینی (انزیمهایی که هنوز فعال نیستند) را ذخیره مىسازند. پروآنزيمها بعداً از طريق غشاء خارجى سلول، به درون مجرای لوزالمعده ترشح می شوند و از این طریق به دوازدهه می ریزند؛ جایی که آنها فعال می شوند و عمل گوارشی خود را بر روی غذا در لوله گوارش انجام میدهند.

#### ميتوكندريها

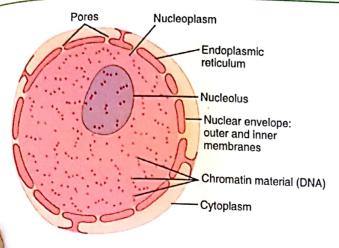
سیترکنادری ها، که در شکلهای ۲-۲ و ۷-۲ نشان داده شدهاند، "موتورخانه سلول" نامیده می شوند. بدون آنها، سلولها نمی توانند انرژی کافی از مواد غذایی به دست آورند و تمام اعمال سلول متوقف مىشوند.

میتوکندریها در تمام قسمتهای سیتوپلاسم حضور <sup>دارند،</sup> اما تعداد کل آنها در هر سلول از کمتر از ۱۰۰ عدد تا چند هزار متفاوت است. ضمناً تراکم میتوکندریها در

مناطقی از سلول که سهم بیشتری در تولید انرژی دارند، بیشتر است. به عنوان مثال، سلولهای عضلانی قلب (کاردیومیوسیتها)، مقادیر زیادی از انرژی را مصرف میکنند و به همین دلیل میتوکندریهای بسیار بیشتری نسبت به سلولهای چربی (ادیپوسیتها) دارند که فعالیت بسیار کمتری داشته و انرژی کمتری مصرف میکنند. شکل و اندازه میتوکندریها نیز متفاوت است؛ برخی از آنها تنها چند صد نانومتر قطر دارند و گلبولی شکل هستند، در حالی که برخی دیگر بزرگ هستند، یک میکرومتر قطر و ۷ میکرومتر طول دارند و برخی دیگر شاخهدار و رشتهای هستند.

ساختار اصلی میتوکندریها که در شکل ۷-۲ نشان داده شده است، عمدتاً از دو لایه چربی و پروتئین تشکیل شده است: یک غشای خارجی و یک غشای داخلی. غشای داخلی در بسیاری مناطق به درون برجسته است و تاقچههایی (کریستاهایی) میسازد که آنزیمهای اکسیداتیو به آنها متصل میشوند. علاوه بر این، فضای داخلی میتوکندریها با ماتریکس پر شده است که حاوی مقدار زیاد آنزیمهای محلولی است که برای استخراج انرژی از مواد غذایی ضروری هستند. این آنزیمها با همکاری آنزیمهای اکسیداتیو که روی تاقچهها قرار دارند، مواد غذایی را اکسید میکنند و بدین وسیله دی اکسید کربن و آب تولید می شود. انرژی آزاد شده صرف ساخت مادهای "پرانرژی" به نام آدنوزین ترى فسفات (ATP) مى شود. ATP سيس به خارج از میتوکندری منتقل میشود و در سرتاسر سلول پخش میشود تا انرژی خود را در جاهای لازم برای انجام وظایف سلول آزاد کند. جزئیات شیمیایی ساخت ATP توسط میتوکندریها در فصل ۶۷ ارائه خواهد شد، اما برخی از فعالیتهای اصلی ATP درون سلول در ادامه فصل بیان خواهد شد.

میتوکندریها خودتکثیر هستند، یعنی یک میتوکندری می تواند میتوکندری دیگری بسازد و میتوکندری دوم نیز به همین ترتیب می تواند سومی را بسازد، این در صورتی است که سلول به ATP بیشتری نیاز داشته باشد. در واقع، میتوکندری حاوی DNA مشابه DNA درون هسته سلول است که تکثیر سلول را کنترل می کند. DNA میتوکندری نیز نقش مناسبی در همانندسازی میتوکندری بر عهده دارد. سلولهایی که با افزایش نیاز به انرژی مواجه میشوند (مثلاً عضلات اسکلتی در جریان فعالیت ورزشی طولانی مدت)، می توانند تراکم میتوکندریهای خود را افزایش دهند تا



شكل ٩-٢. ساختار هسته.



شكل ٨-٢.ميكروتوبولهاى كنده شده از تاژك يك اسپرم.

انرژی اضافهای را که به آن نیاز پیدا کردهاند، تأمین نمایند.

#### اسکلت سلولی - ساختارهای فیلامانی و تـوبولی سلول

اسکلت سلولی (cytoskeleton) شبکهای از پروتئینهای فیبریلی است که به شکل فیلامانها و توبولها سازمان یافتهاند. منشأ آنها از مولکولهای پیشساز پروتئینی است که توسط ریبوزومهای درون سیتوپلاسم ساخته میشوند. میولکولهای پیشساز به صورت پلیمر در میآیند و فیلامانها را میسازند. به عنوان مثال، غالباً تعداد زیادی فیلامان اکتین در منطقه بیرونی سیتوپلاسم که اکتوپلاسم فیلاسان اکتین در منطقه بیرونی سیتوپلاسم که اکتوپلاسم سلول را فراهم میآورد. همچنین، در سلولهای عضلانی، فیلامانهای اکتین و میوزین به صورت یک ماشین انقباضی فیلامانهای اکتین و میوزین به صورت یک ماشین انقباضی خاص سازمان یافتهاند که اساس انقباض عضله را در سراسر خاص سازمان یافتهاند که اساس انقباض عضله را در سراسر بدن تشکیل میدهد که در فصل ۶ بیشتر بحث میشود.

نوع خاصی از فیلامان سفت که از پلیمریزاسیون مولکولهای توبولین تشکیل شده است، در تمام سلولها برای ساخت ساختار توبولی بسیار قوی به نام میکروتوبول به کار رفته است. شکل ۲-۸ میکروتوبولهای نمادین را نشان میدهد که از تاژک یک اسپرم جدا شدهاند.

مثال دیگر از میکروتوبولها، ساختار اسکلت توبولی است که در مرکز مژکهای بیرون زده از سیتوپلاسم قرار دارد و تا نوک مژک می رسد. این ساختار در ادامه این فصل بحث خواهد شد و در شکل ۲-۱۸ نشان داده شده است. همچنین،

هر دو ساختار سانتریول و دوک میتوزی سلولهای در حال میتوز نیز از میکروتوبولهای سفت تشکیل شدهاند.

بنابراین وظیفه اصلی میکروتوبولها، نقش اسکلتی آنها برای سلول است تا تشکیلات فیزیکی محکمی برای برخی مناطق سلول فراهم شود. اسکلت سلولی نه تنها شکل سلول را تعیین میکند، بلکه در تقسیم سلولی نیز مشارکت نموده، به سلول اجازه حرکت میدهد و یک سیستم جهتیابی را برای سلول فراهم میکند که به آن اجازه میدهد تا حرکت اندامکهای داخل سلولی را در جهتهای خاصی هدایت نماید.

#### هسته

هسته مرکز کنترل سلول است. به طور خلاصه، هسته حاوی مقدار زیادی DNA است که به آنها ژن میگوییم. ژنها، مشخصات پروتئینهای سلول، از جمله آنزیمهای سیتوپلاسمی مسئول کنترل فعالیتهای سیتوپلاسم و هسته را تعیین میکنند.

ژنها همچنین موجب تولیدمثل سلول میشوند و آن را کنترل میکنند. ابتدا ژنها تولید مثل میکنند تا دو نوع ژن همسان ایجاد کنند و سپس سلولها طی فرایندی به نام میتوز به دو سلول دختر تقسیم میشوند. هر یک از دو سلول، یکی از دو گروه ژنها را دریافت میدارد. جزئیات تمام این فعالیتهای هسته در فصل ۳ آمده است.

متأسفانه، از ظاهر هسته در زیر میکروسکوپ نمی توان چیز زیادی در مورد مکانیسمهای کنترل فعالیتهای سلولی فهمید. شکل ۲-۹ نمایی از هسته اینترفاز (مرحلهٔ بین

میتوزها) را زیر میکروسکوپ نوری نشان میدهد. در این شکل مادهٔ تیرهرنگ کروماتین در سرتاسر هسته پخش شده است. مادهٔ کروماتین در حین میتوز به شکل کروموزومهای کاملاً سازمان یافته، به آسانی توسط میکروسکوپ نوری قابل تشخیص میگردد که در فصل ۳ تشریح میشود.

غشای هسته. غشا یا پوشش هسته در واقع دو غشای مجزا است که یکی از آنها درون دیگری را میپوشاند. غشای بیرونی در امتداد شبکهٔ آندوپلاسمی است و فضای بین دو غشای هسته نیز در ادامهٔ محفظهٔ درون شبکهٔ آندوپلاسمی است، همان طور که در شکل ۹-۲ نشان داده شده است.

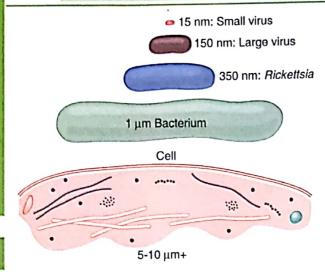
غشای هسته توسط چند هزار منفذ هستهای سوراخ شده است. کمپلکسهای بزرگ پروتئینی به اطراف لبهٔ هر منفذ متصلند، به طوری که قطر ناحیهٔ مرکزی منفذ تنها ۹ نانومتر است. حتی این اندازه نیز برای عبور تعداد نسبتاً زیادی از مولکولهای دارای وزن ۴۴۰۰۰ کافی است تا از خلال آن با سرعت قابل قبولی بگذرند.

هستکها و تشکیل ریبوزومها. هستهٔ بیشتر سلولها حاوی حداقل یک ساختمان به رنگ روشن به نام هستک است. هستک برخلاف بیشتر ارگانلها که تاکنون در اینجا بحث شده است، غشای محصور کننده ندارد. در عوض، هستک مجموعه سادهای از مقادیر زیادی RNA و پروتئینهایی که در ریبوزوم یافت میشوند، است. هستک در هنگامی که سلول فعالانه پروتئین میسازد، به طور قابل توجهی بزرگ میشود.

تشکیل مستکما (و ریبوزومهای سیتوپلاسمی خارج از هسته) در هسته آغاز می شود. ابتدا ژنهای خاصی از کروموزومها باعث ساخت RNA می شوند. در اینجا آنها با RNA در هستکها اندوخته می شوند. در اینجا آنها با کمک پروتئینهای خاصی به صورت ریبوزومهای "بالغ" تجمع می یابند که نقش اساسی در تشکیل پروتئینها دارند و به صورت کامل در فصل ۳ توضیح داده می شود.

### مقايسة سلول حيواني بااشكال پيش سلولي حيات

بسیاری از ما فکر میکنیم که سلول پایین ترین سطح حیات است. با این وجود، سلول یک ارگانیسم بسیار پیچیده است



شکل ۱۰-۲. مقایسه اندازه ارگانیسمهای پیش سلولی با یک سلول متوسط بدن انسان.

که تنها با گذشت صدها میلیون سال توانسته است از ابتدایی ترین شکل حیات بر روی زمین (ارگانیسمی مشابه ویروسهای امروزی)، به شکل امروزی خود تکامل یابد. در شکل ۱-۲ اندازه نسبی ۱) کوچکترین ویروس شناخته شده، ۲) یک ویروس بزرگ، ۳) یک ریکتزیا، ۴) یک باکتری و ۵) یک سلول هستهدار دیده می شود. می بینید که قطر سلول حدود ۱۰۰۰ برابر قطر کوچکترین ویروس است و بنابراین حجم آن حدود یک میلیارد برابر حجم همان ویروس است. همچنین، کارکرد و ساختمان آناتومیک سلول بسیار پیچیده تر از وظایف و ساختار ویروس است.

جزء اصلی و حیات بخش ویروس را یک اسید نوکلئیک تشکیل میدهد که در یک پوشش پروتئینی محصور شده است. این اسید نوکلئیک از همان اجزاء پایهای (DNA و RNA) که در سلولهای پستانداران نیز یافت میشود، تشکیل شده است. اسید نوکلئیک میتواند در شرایط مناسب به تکثیر بپردازد. پس ویروس به صورت خطی، نسل به نسل تولیدمثل میکند و بنابراین ساختار حیات آن مشابه ساختار حیات سلول و ساختار حیات انسان است.

در طی تکامل حیات، مواد شیمیایی دیگر در کنار اسید نـوکلئیک و پـروتئینهای سـاده، وارد بخشهای درونی ارگانیسم شده و کارهای تخصصی در بخشهای مختلف سلول شروع به تکامل کردند. یک غشا در اطراف ویروس شکل گرفت و درون غشا یک مایع زمینهای ظاهر شد که مواد شیمیایی خاصی درون این مایع برای انجام اعمال

بخش ۱ - مقدمهای بر فیزیولوژی: سلول و فیزیولوژی عمومی

خاص تکامل یافتند؛ مقدار زیادی آنزیم پروتئینی ظاهر شده که توانایی کاتالیز واکنشهای شیمیایی را داشتند و بنابراین، فعالیت ارگانیسم را تعیین کردند.

در مراحل بعدی تکامل، مخصوصاً مراحل ریکتزیایی و باکتریایی، ارگانلهای درون سلولی تکامل یافتند. ارگانلها، ساختارهای فیزیکی از تجمعات شیمیایی هستند که کارها را سریعتر از زمانی انجام میدهند که مواد شیمیایی پراکنده در تمام سلول انجام میدادند.

سرانجام ارگانلهایی به مراتب پیچیده تر در سلولهای هسته دار به وجود آمدهاند که مهم ترین آنها خود هسته است. وجه تمایز این نوع سلول با تمام اشکال پایین تر حیات، هسته است که مرکز فعالیتهای سلول میباشد و به سلول امکان میدهد تا نسل جدید را دقیقاً مطابق با نسل قبلی به وجود آورد، به طوری که ساختار هر سلول تازه دقیقاً مشابه با ساختار سلول مولدش باشد.

#### دستگاههای عملکردی سلول

در باقیمانده این فصل به بحث دربارهٔ دستگاههای عملکردی سلول می پردازیم که از آن موجودی زنده می سازند.

#### بلعيدن توسط سلول -اندوسيتوز

اگر سلول بخواهد زنده بماند و رشد کند باید مواد غذایی و سایر مواد را از مایع اطراف خود به دست آورد. بیشتر مواد توسط انتشار یا انتقال فعال از غشای سلول عبور میکنند.

انتشار شامل حرکت ساده از غشای سلول به علت حرکت تصادفی مولکولهاست. این جابجایی یا از طریق منافذ غشای سلول صورت میگیرد، یا در موارد محلول در لیپید، از طریق ماتریکس لیپید غشا انجام میشود.

انتقال فعال، حمل ماده توسط ساختار پروتئینی که تمام عرض غشا را اشغال کرده است را شامل می شود. اهمیت این مکانیسم انتقالی برای کارهای سلول به قدری زیاد است که در فصل ۲ با جزئیات ارائه می شود.

ذرات بسیار بزرگ به واسطه یک اعمال تخصص یافته غشای سلول موسوم به اناموسیتوز وارد سلول میشوند. اشکال اصلی اندوسیتوز عبارتند از پینوسیتوز و فاگوسیتوز. پینوسیتوز یعنی بلعیدن وزیکولهای بسیار ریز که حاوی مایع خارج سلولی میباشند. این وزیکولها در داخل سیتوپلاسم

تشکیل میشوند. فاگوسیتوز به معنی بلعیدن ذرات بزرگ مانند باکتریها، سلولها و قسمتهای در حال تخریب بافت میباشد.

پینوسیتوز. غشای اکثر سلولها دائماً در حال پینوسیتوز میباشند، اما این کار در برخی سلولها سریعتر است. مثلاً سرعت این عمل در ماکروفاژها چنان است که در هر دقیقه حدود ۳ درصد از غشای ماکروفاژ به شکل وزیکولهای محصور در میآید. با این وجود این وزیکولهای پینوسیتوزی به قدری ریز هستند (معمولاً به قطر ۲۰۰ تا ۲۰۰ نانومتر) که بیشتر آنها تنها با میکروسکوپ الکترونی دیده میشوند.

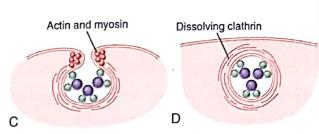
پینوسیتوز تنها وسیلهای است که با آن اکثر مولکولهای درشت مــثل مــولکولهای پروتئین بـه درون سـلول وارد میشوند. در حقیقت هرگاه این ماکرومولکولها بـه غشـای سلول متصل شوند، معمولاً سـرعت تشکیل وزیکولهای پینوسیتوزی زیاد میشود.

شکل ۲-۱۱ مراحل متوالی پینوسیتوز و سه مولکول متصل به غشا را نيز نشان مىدهد. اين مولكولها معمولاً به گیرندههای تخصصی بر روی سطح غشا متصل میشوند که مخصوص پروتئینی است که باید جذب شود. گیرندهها عموماً در گودی های کوچکی روی سطح خارجی غشای سلول متراکم شدهاند، که به آنها گودی های پوشیده coated) (pits می گویند. روی سطح داخلی غشای سلول در زیر این گودیها، شبکهای از یک پروتئین فیبریلی به نام کلاترین و نیز پروتئینهای دیگر وجود دارد که احتمالاً شامل فیلامانهای انقباضی اکتین و میوزین میباشد. زمانی که مولکول پروتئین به گیرنده متصل شد، خصوصیات سطح غشا چنان تغیر می کند که کل گودی به درون سلول فرو میرود و پروتئینهای فیبریلی، اطراف گودی فرو رفته را احاطه می کنند و موجب می شوند که دهانه گوده به روی این پروتئینها و مقداری از مایع خارج سلولی بسته شود. پس از أن بلافاصله بخش فرورفتهٔ غشا از سطح سلول جدا میشود و یک وزیکول پینوسیتوزی در داخل سیتوپلاسم سلول تشكيل مي شود.

هنوز کاملاً معلوم نیست که غشای سلول چگونه چینهای لازم برای تشکیل وزیکولهای پینوسیتوزی را میسازد. این فرآیند به انرژی درون سلولی نیاز دارد؛ این انرژی توسط ATP که یک ماده پرانرژی است، تأمین Clathrin Coated pit

B

Proteins Receptors



شكل ١١-٢. مكانيسم بينوسيتوز.

می شود. همچنین وجود یون کلسیم در مایع خارج سلولی نیز برای فرآیند فوق ضرورت دارد زیرا کلسیم احتمالاً با فیلامانهای پروتئینی انقباضی زیر گودی پوشیده واکنش می دهد و نیروی مورد نیاز برای جداشدن وزیکول از غشای سلول را تأمین می کند.

فاگوسیتوز. فاگوسیتوز تقریباً مشابه پینوسیتوز انجام میگیرد، جز اینکه به جای مولکولها، با ذرات بزرگ سر و کار دارد. تنها برخی از سلولهای بدن توانایی فاگوسیتوز را دارند، از جمله ماکروفاژهای بافتی و برخی گلبولهای سفید خون.

هنگامی که یک ذره مانند باکتری، سلول مرده، یا سایر بقایای بافتی به گیرنده روی سطح فاگوسیت متصل شد، فاگوسیتوز آغاز می شود. در مورد باکتریها، هر باکتری معمولاً قبلاً به یک آنتی بادی خاص متصل شده است و اتصال آنتی بادی به گیرندهٔ فاگوسیت موجب کشیده شدن هر دوی آنها به داخل سلول می شود. این میانجیگری آنتی بادی ها را اپسونیزاسیون می گویند که در فصلهای ۳۴ و ۳۵ بحث می شود.

فاگوسیتوز طی مراحل زیر رخ میدهد:

- ۱. گیرنده غشای سلول به لیگاند سطح ذره متصل می شود.
- ۲. لبههای غشای اطراف نقطه اتصال در کسری از ثانیه به بیرون برجسته میشوند و کل ذره را دربر میگیرند؛ آنگاه تدریجاً گیرندههای بیشتری از غشا

به لیگاندهای ذره متصل میشوند و تمام این وقایع بسیار سریع مانند بستهشدن زیپ اتفاق میافتد و یک وزیکول فاگوسیتی بسته ایجاد میشود.

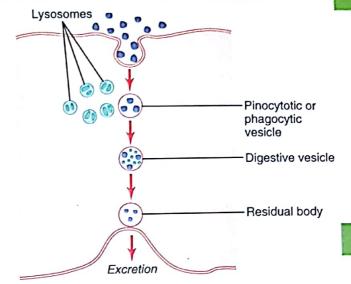
- ۳. اکـــتین و ســایر فـیبریلهای انـقباضی درون سیتوپلاسم، وزیکول فا گوسیتی را احاطه میکنند و دور لبه خارجی آن منقبض میشوند و وزیکول را به داخل میرانند.
- ۴. سپس پروتئینهای انقباضی، ساقه وزیکول را میفشارند و پس از آن به صورت وزیکول کامل از غشای سلول جدا میشود و همچون وزیکولهای پینوسیتوزی، وزیکول به درون سیتوپلاسم رها میشود.

#### مسواد خسارجسی حساصل از پسینوسیتوز و فاگوسیتوز، در داخل سلول توسط لیزوزومها هضم می شوند

تقريباً بلافاصله بعد از ظاهر شدن وزیکول پینوسیتوزی یا فا گوسیتوزی در داخل سلول، یک یا چند لیزوزوم به وزیکول متصل میشوند و اسید هیدرولاز خود را به درون وزیکول خالی میکنند که در شکل ۲-۱۲ نشان داده شده است. بنابراین یک وزیکول هضمی در داخل سیتوپلاسم سلول تشکیل می شود که در آن هیدرولاز وزیکولی شروع به هیدرولیز پروتئینها، کربوهیدراتها و لیپیدها و دیگر مواد داخل وزیکول میکند. محصولات هضم آنها، مولکولهای ریزی همچون اسیدهای آمینه، گلوکز و فسفات هستند که مى توانند از طريق غشاى وزيكول به درون سيتوپلاسم منتشر شوند. آنچه از وزیکول هضمی باقی میماند، جسم باقی مانده نام دارد که همان مواد غیرقابل هضم میباشد. در بیشتر موارد، در نهایت جسم باقی مانده به روش اگزوسیتوز که تقریباً برعکس اندوسیتوز است، از غشای سلول تحلیه می شود. بنابراین، لیزوزومها را می توان اعضای هضمی سلول دانست.

تحلیل بافتها و اتولیز سلولها. بافتهای بدن اغلب به اندازههای کوچکتر تحلیل میروند. این حالت، برای مثال، در رحم پس از بارداری، در عدم فعالیت طولانی مدت عضلات و در غدد شیری پس از شیردهی رخ میدهد. لیزوزومها مسئول بخش بزرگی از این تحلیل هستند. مکانیسم افزایش

بخش ۱ - مقدمهای بر فیزیولوژی: سلول و فیزیولوژی عمومی



شکل ۱۲-۱۲. هخم مواد در وزیکولهای پینوسیتوزی توسط آنزیمهای لیزوزومی.

فعالیت لیزوزومها با کاهش فعالیت بافت هنوز مشخص نیست.

یک وظیفه خاص دیگر لیزوزومها، برداشتن سلولهای آسیب دیده یا بخشهای آسیب دیده سلولها از بافت است. آسیب به سلول (بر اثر حرارت، سرما، تروما، مواد شیمیایی و یا هر عامل دیگر) باعث پارهشدن لیزوزومها میشود. هیدرولاز آزاد شده بلافاصله شروع به هضم مواد آلی اطراف خود میکند. اگر آسیب خفیف باشد تنها قسمتی از سلول برداشته میشود و سپس سلول ترمیم میشود. اگر آسیب وارده شدید باشد، کل سلول در فرآیندی موسوم به اتولیز هضم میشود. به این ترتیب سلول به طور کامل برداشته میشود و معمولاً تکثیر میتوزی سلول مجاور موجب ایجاد سلول جدیدی از همان نوع میشود که جایگزین سلول قبلی میگردد.

لیزوزومها حاوی عوامل باکتریکش نیز هستند که می تواند باکتریها را پیش از آسیب زدن به سلول از بین ببرند. اینها شامل لیزوزیم، لیزوفرین و اسیه هستند:

۱) لیزوزیم، غشای باکتری را هضم میکند، ۲) لیزوفرین به آهن و سایر مواد، قبل از آنکه موجب رشد باکتری شوند، متصل می شود و ۳) اسید در pH حدود ۵/۰ که میارولاز را فعال و برخی از سیستمهای متابولیکی باکتری را غیرفعال می کند.

بازگردش اندامکهای سلولی ـ اتـوفاژی. لیـزوزومها نقش کلیدی را در فرآیند اتوفاژی که به معنی خودخوری می باشد، بازی می کنند. اتوفاژی فرآیندی است که باتخریب کردن اندامکهای فرسوده و تجمعات پروتئینی بزرگ و سیس بازیافت آنها، همواره سلول را پاکیزه نگاه می دارد (شکل ۱۳-۲). اندامکهای فرسوده توسط ساختارهایی با غشاء دو لایه موسوم به اتوفا گوزومها که در داخل سیتوزول ساخته میشوند، به لیزوزومها انتقال می یابند. چین خوردن غشای لیزوزوم و تشکیل وزیکولها روش دیگری برای انتقال ساختارهای سیتوزولی به داخل لومن لیزوزومها مى باشد. اندامكها در داخل ليزوزومها تخريب شده و مواد مغذى أنها مجدداً توسط سلول مورد استفاده قرار مى گيرد. اتوفاژی در بازگردش متداول اجزای سیتوپلاسمی مشارکت میکند و یک مکانیسم کلیدی در تکوین بافتی، بقای سلول در شرایط فقر غذایی و همچنین حفظ هومئوستاز به شمار می آید. به عنوان مثال، میتوکندریهای سلولهای کبدی در حالت طبیعی، عمر متوسطی در حدود ۱۰ روز دارند و پس از أن تخريب مي شوند.

#### ساخت و تشکیل ساختارهای سلولی توسط شبکه اندوپلاسمی و دستگاه گلژی وظایف اختصاصی شبکه اندوپلاسمی

گستردگی شبکه اندوپلاسمی و دستگاه گلژی در سلولهای ترشحی قبلاً بیان شد. این ساختمانها عمدتاً از غشای لیپید دو لایه، مشابه غشای سلول، تشکیل شدهاند و جدار آنها پر از آنزیمهای پروتئینی است که ساخت بسیاری از مواد مورد نیاز سلول را کاتالیز میکنند.

ساخت مواد عمدتاً در شبکه اندوپلاسمی شروع می شود. سپس فرآورده های تشکیل شده به دستگاه گلژی می روند، جایی که اعمال بیشتری روی آنها انجام می شود قبل از آنکه به درون سیتوپلاسم رها شوند. اما، ابتدا به فرآورده های خاصی که در قسمت های مخصوص شبکه اندوپلاسمی و دستگاه گلژی ساخته می شود، می پردازیم.

پروتئینها توسط شبکه اندوپلاسمی دانه دار ساخته می شوند. مشخصه بخش دانه دار شبکه اندوپلاسمی، تعداد زیاد ریبوزومهاست که به سطح خارجی غشای شبکه اندوپلاسمی متصل هستند. همان طور که در فصل ۳ توضیح

غشای خود شبکه اندوپلاسمی در می آیند و شبکه اندوپلاسمی را بزرگتر می سازند. این عمل بیشتر در بخش صاف شبکه اندوپلاسمی انجام می شود.

برای جلوگیری از رشد بیرویه شبکه اندوپلاسمی، وزیکولهای کوچکی به نام وزیکولهای شبکه اندوپلاسمی (وزیکولهای انتقالی دائماً از شبکه اندوپلاسمی صاف جدا میشوند که در ادامه فصل خواهیم گفت که اکثر این وزیکولها بعداً به سرعت به سوی دستگاه گلژی میروند.

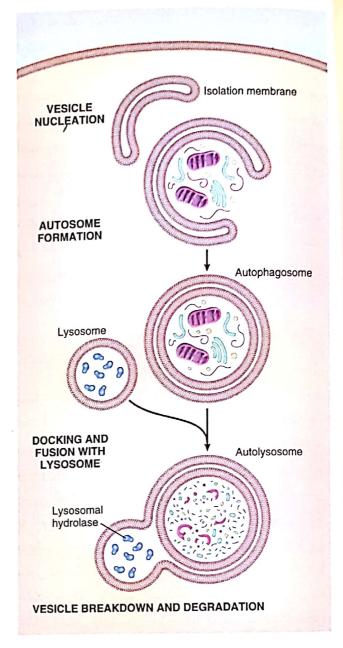
سایر وظایف شبکه اندوپلاسمی. سایر وظایف مهم شبکه اندوپلاسمی، به ویژه شبکه اندوپلاسمی صاف عبارتند ا::

- ۱. هنگامی که به گلیکوژن برای تولید انرژی نیاز باشد؛ شبکه اندوپلاسمی، آنزیمهای مورد نیاز برای کنترل تجزیه گلیکوژن را تأمین میکند.
- شبکه اندوپلاسمی، تعداد زیادی آنزیم دارد که قادرند داروهایی را که ممکن است به سلول آسیب برسانند، سمزدایی کنند. این سمزدایی به واسطه اکسیداسیون، هیدرولیز، کوآگولاسیون، کونژوگاسیون با اسید گلوکورونیک یا سایر طرق صورت میگیرد.

#### وظایف خاص دستگاه گلژی

اعمال سنتزی دستگاه گلژی. اگرچه وظیفه اصلی دستگاه گلژی، پردازش اضافی مواد ساخته شده در شبکه اندوپلاسمی است اما قادر به سنتز کربوهیدرات نیز میباشد ولی شبکه اندوپلاسمی فاقد این قابلیت است. این امر به ویژه درباره پلیمرهای بزرگ قندی که به مقادیر کمی پروتئین متصل اند، صادق است. اسید هیالورونیک و کندروئیتین سولفات مهم ترین آنها هستند.

برخی از کاربردهای فراوان اسید هیالورونیک و کندروئیتین سولفات در بدن عبارتند از: ۱) آنها اجزای اصلی پروتئوگلیکانهای مترشحه در موکوس و سایر ترشحات غدهای را تشکیل میدهند. ۲) آنها اجزای اصلی ماده زمینهای فضای میان بافتی را تشکیل میدهند و فضای میان سلولها و فیبرهای کلاژن را پر میکنند. ۳) آنها اجزای اصلی ماتریکس آلی در غضروف و استخوان هستند و ۴) آنها در بسیاری از فعالیتهای سلولی میثل میهاجرت و

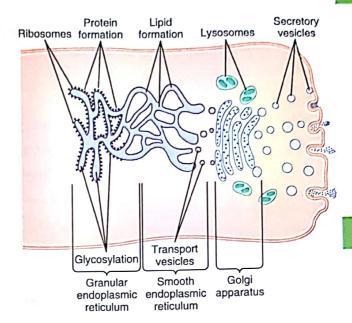


شکل ۱۳-۲. تصویری از مراحل مختلف اتو فاژی.

داده خواهد شد، ریبوزومها بسیاری از مولکولهای پروتئینی ساخته شده را به درون سیتوزول رها میکنند، اما تعداد بسیار بیشتری را از طریق شبکه اندوپلاسمی به درون وزیکولها و توبولهای اندوپلاسمی که ماتریکس اندوپلاسمی نام دارد، میفرستند.

سنتز لیپید توسط شبکه اندوپلاسمی صاف. شبکه اندوپلاسمی، لیپیدها (به ویژه فسفولیپیدها و کلسترول) را نیز تولید میکند. این چربیها به سرعت به عنوان بخشی از

#### t.me/medical iozveh



شکل ۱۴-۲. ساخت پروتئینها، لیپیدها و وزیکولهای سلولی توسط شبکه اندوپلاسمی و دستگاه گلژی.

پرولیفراسیون مشارکت مینمایند.

يردازش ترشحات اندوپلاسمى توسط دستگاه گلڑی - تشکیل وزیکولها. شکل ۱۴-۲، وظایف عمدهٔ شبکه اندوپلاسمی و دستگاه گلژی را خلاصه کرده است. مواد به ویژه پروتئینها پس از تشکیل در شبکه اندوپلاسمی از طریق توبولها به سوی قسمتهایی از شبکه اندوپلاسمی صاف که مجاور دستگاه گلژی است، میروند. در این نقطه، وزیکولهای کوچک انتقالی که از بستههای کوچک شبکه اندوپلاسمی صاف تشکیل شدهاند، دائماً از شبکه جدا میشوند و به عمیق ترین لایه دستگاه گلژی انتشار می یابند. پروتئینها و سایر فرآوردههای شبکه اندوپلاسمی در این وزيكولها جاي دارند.

وزیکولهای انتقالی سریعاً به دستگاه گلژی متصل میشوند و محتوای خود را به فضای وزیکولی دستگاه گلژی خالی میکنند. در اینجا، اجزای کربوهیدراتی اضافی به این ترشحات افزوده میشود. همچنین، وظیفه مهم دیگر دستگاه گلژی این است که ترشحات اندوپلاسمی را به صورت بستههای فشرده درآورد. همچنان که ترشحات به سمت بیرونی ترین لایه دستگاه گلژی میرون<mark>د، بستهبندی</mark> و پردازش آنها ادامه می یابد. نهایتاً وزیکولهای کوچک و

بزرگ به طور پیوسته از دستگاه گلژی جدا میشوند و مواد ترشحی بستهبندی شده را با خود حمل میکنند. این مواد در سرتاسر سلول منتشر مىشوند.

برای به دست آوردن یک ایده در مورد زمان بندی این وقایع، یک سلول دانهدار را در محیطی که حاوی اسیدهای آمینهٔ رادیواکتیو است، قرار میدهند. مولکولهای پروتئینی جدید که از این اسیدهای آمینهٔ رادیواکتیو ساخته میشوند، یس از ۳ تا ۵ دقیقه در شبکه اندوپلاسمی دانهدار قابل شناسایی هستند. بعد از گذشت ۲۰ دقیقه، این پروتئینها وارد دستگاه گلژی میگردند و پس از حدود ۱ الی ۲ ساعت، پروتئینهای رادیواکتیو از سطح سلول به بیرون ترشح مى شوند.

انواع وزیکولهای ساخته شده توسط دستگاه گلژی - وزیکولهای ترشحی و لیزوزومها. در یک سلول بسیار ترشحی، وزیکولهای ساخته شده توسط دستگاه گلژی عمدتاً وزیکولهای ترشحی هستند که به ویژه حاوی مواد پروتئینی بوده و باید از طریق غشای سلول ترشح شوند. وزیکولهای ترشحی ابتدا به سمت غشا منتشر می شوند و پس از اتصال به غشای سلول، محتوای خود را با مکانیسمی به نام *اگزوسیتوز* به بیرون خالی میکنند. اگزوسیتوز دقیقا برعكس اندوسيتوز است و اكثراً با ورود كاسيم به درون سلول تحریک میشود؛ یونهای کلسیم به روشی ناشناخته با غشای وزیکول واکنش میدهند و موجب اتصال آن به غشای سلول و سپس اگزوسیتوز (یعنی بازشدن سطح خارجی آن و رهایی محتوای آن به بیرون از سلول) می شوند. با این وجود برخی وزیکولها برای استفاده داخل سلول باقی میمانند.

استفاده از وزیکولهای داخل سلولی برای بازسازی غشای سلولی. برخی از وزیکولهای داخل سلولی که توسط دستگاه گلژی ساخته می شود، نهایتاً به غشای سلول یا غشای سایر ساختمانهای داخل سلول مانند میتوکندریها و حتى شبكه اندوپلاسمى مى پيوندند. به اين ترتيب به وسعت این غشاها افزوده می شود و قسمتهای تازه غشا جای قسمتهای از بین رفته غشا را می گیرند. مثلاً هرگاه که وزیکولهای پینوسیتوزی یا فاگوسیتوزی از غشا جدا میشوند، بخشی از غشا از دست میرود؛ از طرف دیگر

Glucose

GI

Amino acids

AA

Pyruvlc acid

Acetyl-CoA

ACETyl-CoA

ATP

Mitochondrion

Cell membrane

Cytoplasm

شیکل ۱۵–۲. ساخت آدنوزین تری فسفات (ATP)در سلول. بیشتر ATPدر میتوکندری ساخته می شود. ADP؛ آدنوزین دی فسفات، CoA: کو آنزیم A.

وزیکولهای حاصل از دستگاه گلژی دائماً غشـای سـلول را

بازسازی میکنند.

به طور خلاصه، دستگاه غشایی شبکه اندوپلاسمی و دستگاه گلژی نمایانگر یک عضو با فعالیت متابولیک زیاد است که قادر به ساختن ساختارهای تازه سلولی و نیز مواد ترشحی سلول است.

#### میتوکندریها انرژی را از مواد غذایی استخراج میکنند

مواد اصلی که سلولها از آنها انرژی استخراج میکنند، آن دسته از مواد غذایی (کربوهیدراتها، چربیها و پروتئینها) هستند که با اکسیژن واکنش میدهند. اصولاً در بدن انسان کل کربوهیدراتها قبل از رسیدن به سلول توسط دستگاه گوارش و کبد به گلوکز تبدیل میشوند. به همین طریق پروتئینها به اسیدهای آمینه و چربیها به اسیدهای چرب تبدیل میشوند. شکل ۱۵-۲، اکسیژن و مواد غذایی را در حال سلول حل ورود به سلول نشان میدهد. مواد غذایی در داخل سلول تعت تأثیر آنزیمهای مختلف که سرعت واکنش را کنترل میکنند، با اکسیژن واکنش شیمیایی میدهند و انرژی آزاد شده در مسیر صحیح قرار میگیرد. جزئیات تمام این اعمال هضمی و متابولیک در فصول ۲۳ تا ۷۳ آمده است.

به طور خلاصه می توان گفت که تقریباً تمام این واکنشهای اکسیداتیو در میتوکندریها صورت می گیرند و انرژی آزاد شده از آنها صرف تشکیل یک ترکیب پرانرژی به نام ATP می شود. سپس ATP، نه مواد غذایی اصلی، برای تأمین انرژی تقریباً تمام واکنشهای متابولیک داخل سلولی در سرتاسر سلول استفاده می شود.

#### خصوصیات عملکر دی ATP

#### Adenosine triphosphate

ATP نوکلئوتیدی متشکل از ۱) باز نیتروژنی آدنین، ۲) قند پنج کربنی ریبوز و ۳) سه بنیان فسفات میباشد. دو بنیان فسفات انتهایی به وسیله پیوندهای پرانرژی فسفات به باقیمانده مولکولها متصل هستند. این پیوندها در فرمول با علامت «-» نشان داده شدهاند. هر یک از پیوندها در شرایط فیزیکی بدن حاوی حدود ۱۲۰۰۰ کالری انرژی به ازای هر مول ATP هستند. انرژی مذکور بسیار بیشتر از میانگین انرژی ذخیره شده در پیوند شیمیایی سایر ترکیبات آلی است انرژی ذخیره شده در پیوند شیمیایی سایر ترکیبات آلی است و لذا پیوند فوق را "پرانرژی" مینامند. به علاوه پیوند پرانرژی فسفات بسیار شکننده بوده و به گونهای است که در صورت نیاز به انرژی برای پیشبرد سایر واکنشهای سلولی، فوراً میتوان آن را شکست.

هنگامی که ATP انرژی خود را آزاد میکند، یک بنیان اسید فسفریک از آن جدا می شود و آدنوزین دی فسفات (ADP) باقی می ماند. انرژی آزاد شده، صرف تأمین انرژی سایر اعمال سلولی مانند سنتز مواد و انقباض عضلانی می شود.

سپس انرژی حاصل از مواد غذایی سلول موجب پیوند دوباره ADP و اسید فسفریک می شود و یک ATP تازه می سازد؛ این فرآیند مرتباً تکرار می شود. لذا به ATP، انرژی رایج سلول هم می گویند زیرا بارها و بارها می تواند مصرف

شود و دوباره تجدید گردد، به طوری که معمولاً تخریب و تجدید آن حداکثر چند دقیقه طول می کشد.

فرآیندهای شیمیایی در ساخت ATP - نقش میتوکندری ها. گلوکز پس از ورود به سلول توسط آزیمهای سیتوپلاسمی به اسید پروویک تبدیل می شود (فرآیندی به نام گلیکولیز). مقدار کمی از ADP با انرژی آزاد شده در طی این تبدیل به ATP تبدیل می شود، اما مقدار آن کمتر از ۵ درصد کل انرژی برای متابولیسم سلول را تشکیل می دهد.

بیشترین مقدار تولید ATP سلول، یعنی ۹۵ درصد آن، در میتوکندریها صورت میگیرد. اسید پیروویک حاصل از کربوهیدراتها، اسید چرب حاصل از لیپیدها و اسیدهای آمینه حاصل از پروتئینها هـمگی در نهایت در ماتریکس میتوکندری به ترکیب استیل کوآ تبدیل میشوند. این ماده نیز به نوبه خود توسط گروهی دیگر از آنزیمهای ماتریکس میتوکندری تجزیه میشود تا انرژی آن آزاد گردد. تجزیه استیل کوآ در یک سلسله واکنشهای شیمیایی به نام چرخه اسید سیتریک یا چرخه کربس صورت میگیرد. این واکنشهای شیمیایی به قدری مهم هستند که در فصل ۶۸ با جزئیات توضیح داده میشوند.

در چرخه اسید سیتریک، استیل کوا به اجزای خود یعنی اتمهای هیدروژن و دی اکسیدکربن می شکند. دی اکسید کربن به خارج از میتوکندری منتشر می شود و درنهایت از سلول خارج می گردد.

برعکس، اتمهای هیدروژن بسیار فعال اند و در نهایت با اکسیژنی که به درون میتوکندری منتشر شده ترکیب میشوند. این واکنشها، انرژی بسیار زیادی آزاد میکند که میتوکندری از آن برای تبدیل مقدار زیادی ADP به ATP میتوکندری از آن برای تبدیل مقدار زیادی است و تعداد زیادی استفاده میکند. روند این واکنش پیچیده است و تعداد زیادی آزیم پروتئینی در آن سهیم هستند که جزئی از تاقچه غشایی برجسته به درون میتوکندری میباشند. اولین کار، برداشتن یک الکترون از اتم هیدروژن و تبدیل آن به یون برداشتن یک الکترون از اتم هیدروژن و تبدیل آن به یون هیدروژن از لابه لای پروتئینهای بزرگ گلبولی به نام ATP سنتتازها همچون دکمه از غشاء سنتاز میباشد. این آنزیمها از انرژی حاصل از جابه جایی یون هیدروژن برای تبدیل ADP به حاصل از جابه جایی یون هیدروژن برای تبدیل ADP به ATP استفاده میکند و در همین زمان، یونهای هیدروژن

با اکسیژن ترکیب میشوند و تشکیل آب میدهند. ATP تازه ساخته شده به بیرون از میتوکندریها و به تمام قسمتهای سیتوپلاسم و نوکلئوپلاسم سلول منتقل میشود تا از انرژی آن برای اعمال سلول استفاده شود.

به روند کلی تولید ATP، مکانیسم شیمیایی اسمزی تشکیل ATP میگویند. جزئیات فیزیکی و شیمیایی این مکانیسم در فصل ۶۸ و بسیاری از اعمال متابولیک ATP در بدن در فصول ۶۸ تا ۷۲ آمده است.

مصارف ATP در اعمال سلول. از ATP برای پیشبرد سه گروه عمده اعمال سلولی استفاده می شود: ۱) انتقال غشایی، ۲) ساخت ترکیبات شیمیایی در سرتاسر سلول و ۳) کار مکانیکی. نمونه هایی از مصارف ATP را در شکل ۱۶–۲ می بینید: ۱) برای تأمین انرژی انتقال سدیم از غشای سلول، ۲) برای پیشبرد پروتئین سازی در ریبوزومها و ۳) برای تأمین انرژی لازم جهت انقباض عضلانی.

انرژی حاصل از ATP علاوه بر انتقال سدیم از غشا، برای انتقال غشایی یون پتاسیم، یون کلسیم، یون منیزیم، یون فسفات، یون کلر، یون اورات، یون هیدروژن و بسیاری از یونهای دیگر و مواد آلی مختلف نیز لازم است. انتقال غشایی چنان برای عمل سلولی مهم است که برخی از سلولها مانند سلولهای توبولهای کلیه قریب به ۸۰٪ انرژی ATP تولید شده در سلول را فقط برای این منظور صرف میکنند.

سلولها علاوه بر ساخت پروئین، تعداد زیادی ماده دیگر از جمله فسفولیپید، کلسترول و انواع پورینها و پیریمیدینها را نیز میسازند. ساخت تقریباً تمام ترکیبات شیمیایی به انرژی احتیاج دارد. برای مثال هر مولکول پروتئین از هزاران اسید آمینه که به وسیله پیوندهای پپتیدی به هم متصل شدهاند، تشکیل شده است. برای تشکیل هر یک از این پیوندها باید چهار پیوند پر انرژی بشکند؛ پس برای ساخت یک مولکول پروتئین باید انرژی ذخیره شده در چندین هزار مولکول پروتئین باید انرژی ذخیره شده در چندین هزار مولکول پروتئین مولکول محدود کل ATP تولید شده در سلول را تنها صرف ساخت ترکیبات شیمیایی تازه، به ویژه مولکولهای پروتئین میکنند. این موضوع به خصوص در طی مرحله رشد سلولها صادق است.

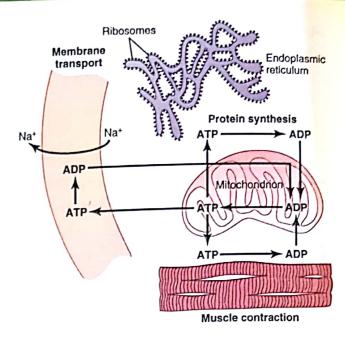
آخرین کاربرد عمده ATP عبارت است از تأمین انرژی برای انجام کار مکانیکی در برخی سلولهای خاص. در فصل

حرکت أميبي، جابه جايي کل سلول نسبت به محيط أن است. مثلاً حرکت گلبولهای سفید در میان بافتها. نام این حرکت از این واقعیت گرفته شده که آمیبها به این شکل حرکت میکنند و برای مطالعه در این زمینه بسیار مفیدند.

حرکت امیبی به طور شاخص با بیرونزدگی یک پای کاذب از یک انتهای سلول آغاز می شود. پای کاذب تا جایی که می تواند از تنه سلول دور می شود و سپس به بافت ناحیه جدید می چسبد. سپس باقی مانده سلول به سمت پای کاذب کشیده میشود. شکل ۲-۱۷ این روند را نشان میدهد. در این شکل یک سلول وجود دارد که در انتهای سمت راست آن یک پای کاذب برجسته دیده می شود. غشای این سمت سلول دائماً به سمت جلو حرکت میکند و غشای سمت چپ سلول دائماً به دنبال سلول جلو میرود.

مكانيسم حركت آميبي. شكل ٢-١٧ اصول كلي حركت آمیبی را نشان میدهد. اساساً این حرکت از تولید مداوم غشای سلولی جدید در لبه پیشرونده پای کادب و جذب مداوم غشا در قسمتهای میانی و پشتی سلول ناشی می شود. همچنین دو عامل دیگر برای حرکت رو به جلوی سلول ضروری اند. عامل اول، اتصال پای کاذب به بافت احاطه کنندهٔ آن است به گونهای که در موقعیت پیشروندهٔ خود ثابت گردد و از طرف دیگر باقی ماندهٔ جسم سلول به سمت نقطهٔ اتصال و رو به جلو کشیده شود. این اتصال تحت تأثیر گیرندههای پروتئینی که در سمت داخلی وزیکولهای اگزوسیتوز هستند، قرار می گیرد. وقتی که وزیکولها قسمتی از غشای پای کاذب میگردند، به گونهای باز میشوند که قسمت داخلی أنها به سمت بیرون أشکار می شود. در این حالت گیرندهها به سمت بیرون برجسته شده و به لیگاندهای موجود در بافتهای اطراف وصل میشوند.

در سمت مقابل سلول، گیرندهها از لیگاندهای خود کشیده میشوند و وزیکولهای جدید اندوسیتوزی را تشکیل میدهند. سپس این وزیکولها درون سلول به سمت یای کاذب گسترش می ابند و در اینجا برای تشکیل غشای جدید *پای کا ذب* مورد استفاده قرار می گیرند.



شکل ۱۶-۲. استفاده از آدنوزین تری فسفات (ATP) که در میتوکندری تشکیل شده است، برای سه عمل اصلی سلول ۱)انتقال غشایی، ۲) ساخت پروتئین و ۳) انقباض عضلانی.

۶ خواهیم دید که هر بار انقباض فیبر عضلانی به صرف مقدار بسیار زیادی ATP نیاز دارد. سایر سلولها به طرق دیگری کار مکانیکی انجام میدهند، به خصوص با حرکت مژکی و آمیبی که در ادامه فصل تشریح شدهاند. منبع انرژی تمام کارهای مکانیکی، ATP است.

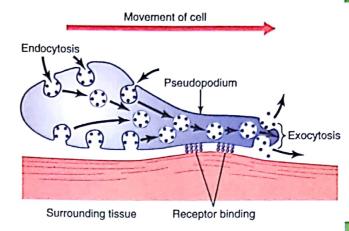
به طور خلاصه، ATP همیشه برای ازادساختن سریع و انفجاری انرژی در هر جای سلول لازم است. برای جایگزین كردن ATP مصرف شده توسط سلول، كربوهيدراتها، لیپیدها و پروتئینها به وسیله سایر واکنشهای کندتر میشکنند و انرژی آنها صرف ساخت ATP جدید می شود. بیش از ۹۵ درصد ATP سلول در میتوکندریها ساخته می شود که باعث می شود میتوکندری ها را "موتور خانه های" سلول بنامند.

## حركت سلولها

مهمترین نوع حرکتی که در بدن اتفاق میافتد، حرکت سلولهای عضلانی صاف، مخطط و قلبی است. این عـضلات تـقریباً پـنجاه درصـد کـل وزن بـدن را تشکـیل

## t.me/medical\_jozveh\_bot

بخش ۱ - مقدمهای بر فیزیولوژی: سلول و فیزیولوژی عمومی



شكل ۱۷-۲. حركت آميبي سلول.

عامل ضروری دوم برای حرکت، تأمین انرژی مورد نیاز برای کشیدن جسم سلول در جهت پای کاذب است. آزمایشها موارد زیر را مطرح میکنند: در سیتوپلاسم تمام سلولها مقادیر متوسط تا بالایی از پروتئین اکتین موجود است که قسمت زیادی از آن به شکل مولکول منفردی است که قادر به تولید نیروی حرکتی نیست؛ با وجود این، اکتینها برای تشکیل شبکه فیلامانی پلیمریزه میشوند که این شبکه در اتصال با پروتئینهای متصل شونده به اکتین مانند میوزین، انقباض حاصل میکند. انرژی کل این روند توسط ترکیب پرانرژی ATP تأمین میشود. اینها، اتفاقاتی است که در پای کاذب سلول در حال حرکت میافتد. به طوری که چنین شبکه فیلامانی مرتباً از نو در داخل پای کاذب در حال رشد تشکیل میگردد. انقباض همچنین در اکتوپلاسم جسم رشد تشکیل میگردد. انقباض همچنین در اکتوپلاسم جسم سلول یعنی جایی که شبکه اکتینی از قبل زیر غشای سلولی وجود داشته، اتفاق میافتد.

انواع سلولهایی که حرکت آمیبی دارند. متداول ترین سلولهایی که در بدن انسان حرکت آمیبی دارند، گلبولهای سفید خون هستند؛ هنگامی که خارج از خون و داخل بافتهای بدن به شکل ماکروفاژهای بافتی حرکت میکنند. سایر انواع سلولها نیز قادرند تحت شرایط خاصی حرکت آمیبی داشته باشند. به عنوان مثال فیبروبلاستهایی که برای کمک به ترمیم به سمت ناحیه آسیب دیده حرکت بیای کمک به ترمیم به سمت ناحیه آسیب دیده حرکت میکنند و حتی سلولهای زایای پوست که در حالت عادی کاملاً ثابت هستند و جهت ترمیم بقایای بافت آسیب دیده به محل برش زخم حرکت میکنند. در نهایت حرکت سلول در

روند تکوینی رویان و جنین بعد از لقاح سلول تخم بسیار مهم است. برای مثال، سلولهای رویانی غالباً بـاید مسافتهای طولانی را از منشأ خود به سمت مناطق جدید طی کنند.

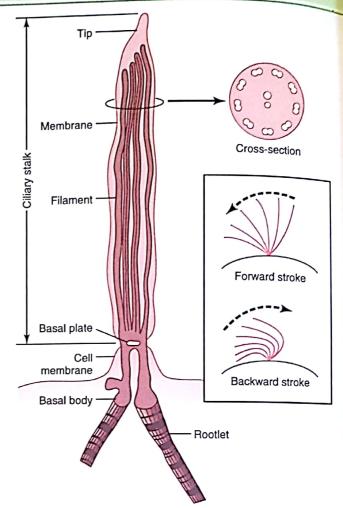
کنترل حرکت آمیبی - کموتاکسی. مهمترین آغازگر حرکت آمیبی روندی است که کموتاکسی نام دارد. این پدیده از پدیدار شدن مواد شیمیایی خاصی در بافتها ناشی می شود. هر ماده شیمیایی که سبب کموتاکسی می شود، مادهٔ کموتاکتیک نام دارد. اکثر سلولهایی که حرکت آمیبی دارند، به سمت منبع یک ماده کموتاکتیک حرکت می کنند. یعنی از یک منطقه با غلظت کم به سمت منطقه ای با غلظت بالا. به این پدیده کموتاکسی مثبت گفته می شود. بعضی از سلولها این پدیده کموتاکسی مثبت گفته می شود. بعضی از سلولها از منبع ماده دور می شوند که کموتاکسی منفی نام دارد.

اما چگونه کموتاکسی، جهت حرکت آمیبی را کنترل میکند؟ هر چند که پاسخ کاملاً مشخص نیست، معلوم شده است که قسمتی از سلول که بیشترین مواجهه را با مادهٔ کموتاکتیک دارد، دچار تغییراتی در غشا می شود و بیرون زدگی یای کاذب را به وجود می آورد.

## مژکها و حرکات مژکی

نوع دوم حرکت سلولی، حرکت مرژکی است که در آن مرژکهای سطح سلولها به شکل تازیانه حرکت میکنند. این حرکت فقط در دو جای بدن رخ میدهد: در سطح مجاری هوایی تنفسی و در سطح داخلی لولههای رحمی (لولههای فالوپ) در دستگاه تناسلی. در حفره بینی و مجاری هوایی تحتانی تنفسی، حرکات تازیانهای مژکها موجب حرکت یک لایه مخاط با سرعت حدود یک سانتی متر در دقیقه به سمت حلق می شود. بدین ترتیب این راهها دائماً از مخاط و ذرات گیر افتاده در آن پاک می شوند. در لولههای رحمی، مژکها باعث حرکت آرام مایع از سوراخ لوله رحم به سمت حفره رحم می شوند که این حرکات مایع، موجب انتقال سلول تخمک از تخمدان به رحم می گردد.

همان طور که در شکل ۲-۱۸ معلوم است، یک مـژک ظاهری شبیه به موی خـمیده و نـوک تـیز دارد کـه ۲ تـا ۴ میکرون از سطح سلول بیرون زده است. برای مثال در سطح هر سلول اپی تلیالی مجاری تنفسی، دویست مژک وجود دارد. هر مژک توسط یک بـیرونزدگی از غشـای سـلول پـوشیده می شود. یازده میکرو توبول (نه توبول مضاعف در پـیرامـون



شکل ۱۸-۲. ساختار و عملکردیک مژک.

مژک و دو توبول در مرکز آن) از مـژک پشـتیبانی مـیکنند. همان طور که در مقطع عرضی شکل I-Y دیده می شود، مژک از بیرونزدگی ساختمانی که درست زیر غشای سـلول است یعنی تنه پایه مژک به وجود می آید.

تاژک اسپرم، ساختمانی مشابه مـژک دارد؛ در واقع، ساختار و مکانیسم انقباض این دو بسیار شبیه یکدیگر است. اگرچه تاژک بسیار بلندتر است و به صورت امواج سینوسی حرکت میکند، برخلاف مژک که حرکت تازیانهای دارد.

در شکل ۲-۱۸، حرکت مـژکی نشان داده شده است. مژک با یک حرکت ناگهانی، سـریع و تـازیانهای شکـل بـا فرکانس ۱۰ تا ۲۰ بار در ثانیه به جـلو حـرکت مـیکند و در محل بیرونزدگی از سطح غشای سـلول، خـمیدگی زیـادی دارد. اَنگاه مثل تازیانه به آرامی به عقب برمیگردد. حـرکت سریع و تازیانهای مژک به جلو، مایع مجاور سلول را همسو با حرکت مژک به پیش میبرد اما حرکت کند و کشدار تازیانه

در جهت عقب، تقریباً هیچ اثری بر جابهجایی مایع ندارد. در نتیجه، مایع دائماً در جهت ضربه سریع و رو به جلو حرکت میکند. اکثر سلولهای مژکدار، تعداد زیادی مژک بر سطح خود دارند و از آنجا که تمام مـژکها در یک جهت حرکت میکنند، حرکت مژکها وسیلهٔ مؤثری برای جابهجایی مایع از قسمتی به قسمت دیگر میباشد.

مکانیسم حرکت مژکها. هر چند که تمام جنبههای حرکت مژکی شناخته شده نیست، اطلاعات فعلی در حد زیر است: اولاً تمام نه توبول مضاعف و دو توبول منفرد توسط یک مجموعه پروتئینی به صورت عرضی به هم متصل شدهاند. به کل این مجموعه و پیوندهای عرضی آنها /کسونم گفته می شود. ثانیاً حتی اگر تمام غشا برداشته شود و سایر عناصر مژک به جز اکسونم تخریب شوند، در شرایط مناسب باز هم مژک می تواند حرکت کند. ثالثاً حرکت مداوم اکسونم یس از برداشتن سایر عناصر مژک نیازمند دو شرط است: ۱) وجود ATP و ۲) شرایط یونی مناسب، به ویژه غلظت مناسب منیزیم و کلسیم. چهارم آنکه در طول حرکت رو به جلوی میژک، آن دسته از توبولهای مضاعف که در لبه جلویی مژک قرار دارند، حین حرکت رو به جلوی مـژک، بـه طرف نوک آن میلغزند، در حالی که توبولهای مضاعف لبه یشتی، در جای خود باقی میمانند. پنجم آن که بازوهای متعدد پروتئینی که از پروتئین دینئین تشکیل شدهاند و فعالیت ATPase دارند، از هر توبول مضاعف به سوی توبول مضاعف مجاور خود می روند.

با توجه به این اطلاعات پایه مشخص شده است که انرژی حاصل از تماس ATP به بازوهای ATPase دینئین باعث لغزش سر این بازوها در طول سطح توبول مضاعف مجاور می شود. اگر توبولهای جلویی رو به خارج بلغزند و همزمان توبولهای پشتی ثابت بمانند، مژک خم می شود.

معلوم نیست انقباض مژکها با چه مکانیسمی کنترل میشود. میژکهای سیلولهایی که از نظر ژنتیکی غیرطبیعیاند، فاقد دو توبول منفرد مرکزی هستند و این مژکها قادر به حرکت نیستند. بنابراین، فرض بر این است که پیامهای الکتریکی – شیمیایی در طول این دو توبول مرکزی میتقل میشوند و باعث فعالسازی بازوهای دینئین میگردند.

## t.me/medical\_jozveh\_bot



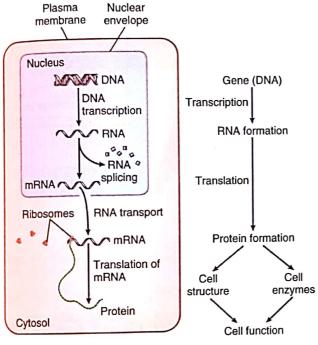
## کنترل ژنتیکی سنتز پروتئین، عملکرد و تولیدمثل سلولی

در واقع هر کسی میداند ژنها که در هستهٔ تمام سلولهای بدن وجود دارند، کنترل وراثت از والدین به فرزندان را بر عهده دارند ولی اکثر مردم نمیدانند که همین ژنها عملکرد روزانهٔ تمام سلولهای بدن را نیز کنترل میکنند. ژنها عملکرد سلول را با تعیین ساخت موادی که باید درون سلول ساخته شوند (اعم از مواد ساختمانی، آنزیمی و شیمیایی)، تنظیم میکنند.

شکل ۱-۳ نمای کلی کنترل ژنتیکی را نشان میدهد. هـر ژن کـه یک اسید نوکلئیک بـه نـام اسید دزوکسی ریبونوکلئیک (DNA) میباشد، تشکیل یک اسید نوکلئیک دیگر به نام اسید ریبونوکلئیک (RNA) را به صورت خودکار تنظیم میکند؛ سپس این RNA در سراسر سـلول پخش میشود تا تشکیل یک پروتئین خاص را کنترل کند. به کبل فرآیندها، از نسخهبرداری کدهای ژنتیکی در هسته تا ترجمه کدهای RNA و تشکیل یا ساخت پروتئینها در سیتوپلاسم سلول، اغلب بیان ژن گفته میشود.

از آنجا که بیش از ۳۰٬۰۰۰ ژن مختلف در هر سلول وجود دارد، به صورت نظری امکان تولید تعداد بسیار زیادی از پروتئینهای مختلف سلول وجود دارد. در حقیقت، آن دسته از مولکولهای RNA که همگی از یک قطعه مشترک (یعنی یک ژن مشترک) در DNA رونویسی شدهاند، می توانند در داخل سلول به چندین روش مختلف پردازش شوند تا انواع مختلفی از پروتئینها را بسازند. تعداد کل پروتئینهای مختلفی که توسط انواع مختلفی از تمامی سلولهای بدن انسان ساخته می شود، دست کم ۱۰۰ هزار سلولهای بدن انسان ساخته می شود، دست کم ۱۰۰ هزار عدد تخمین زده شده است.

بعضی از پروتئینهای سلول، پروتئینهای ساختاری هستند که همراه با لیپیدها و کربوهیدراتهای مختلف در

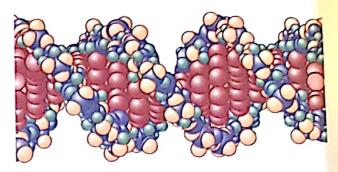


شبكل ۱-۳. نماى كلى كنترل عملكرد سلول توسط ژنها.

تشکیل ساختار ارگانلهای مختلف داخل سلولی که در فصل ۲ بحث شد، شرکت میکنند. با وجود این، اکثر پروتئینها آنزیمهایی هستند که واکنشهای مختلف شیمیایی را در سلول کاتالیز میکنند. برای مثال، آنزیمها تمام واکنشهای اکسیداتیو که باعث ذخیره انرژی میشوند و سنتز تمام مواد شیمیایی درون سلولی مانند لیپید، گلیکوژن و آدنوزین تری فسفات (ATP) را به پیش میبرند.

## ژنها در هسته سلول

در هسته سلول، تعداد زیاد<mark>ی ژن به شکل اتصالات</mark> پی در پی



ساختمان شیمیایی اسید دزوکسی آدنیلیک و در شکل ۵-۳ نمای ساده چهار نوکلئوتید که DNA را تشکیل میدهند، نشان داده شده است.

# سازمان دهی نوکلئو تیدها برای تشکیل دو رشته DNA که به سستی به یکدیگر متصل اند

شکل ۶-۳ نحوه اتصال تعدادی از نوکلئوتیدها برای تشکیل دو رشته DNA را نشان میدهد. دو رشته توسط ارتباطات متقاطع ضعیفی که در شکل ۶-۳ با نقطهچین نشان داده شده، به سستی به هم متصل هستند. توجه کنید که اسکلت هر شاخه DNA از قرارگیری متناوب مولکولهای اسید فسفریک و دزوکسی ریبوز تشکیل شده است. بازهای پیریمیدین و پورین به کنارههای مولکولهای دزوکسی ریبوز متصل میشوند سپس توسط پیوندهای سست هیدروژنی رنقطه چینها) مابین بازهای پورین و پیریمیدین، دو رشته (نقطه چینها) مابین بازهای پورین و پیریمیدین، دو رشته (DNA کنار هم قرار می گیرند. اما به نکات زیر توجه کنید:

- ۱. هـر باز پورين آدنين در هـر رشـته بـه يک باز پيريميدين تيمين رشتهٔ مقابل متصل مي شود.
- ۲. هر باز پورین گوانین همیشه به باز پیریمیدین سیتوزین متصل می گردد.

بنابراین در شکل ۳-۳ توالی جفت بازهای مکمل شامل منابراین در شکل ۳-۳ توالی جفت بازهای مکمل شامل AT، AT، GC، TA، CG، TA است. به علت سستی پیوند هیدروژنی، دو رشته به آسانی می توانند جدا شوند؛ همچنان که در طی عملکرد خود در سلول، چندین بار این اتفاق می افتد.

برای تصور صحیح شکل DNA در شکل ۳-۳، می توان دو انتهای آن را گرفته و به صورت مارپیچ چرخاند. همان طور که در شکل ۲-۳ معلوم است، ده جفت نوکلئوتید در هر دور کامل مولکول مارپیچ DNA، وجود دارد.

#### رمز ژنتیکی

اهـمیت DNA در تـوانـایی آن بـرای کـنترل تشکـیل پروتئینهای سلول است که توسط رمزهای ژنتیکی حاصل میشود. به این ترتیب که وقتی دو رشته DNA از هم جدا میشوند مانند شکل ۷-۳، بازهای پـورین و پـیریمیدین، از کنار هر رشته DNA به بـیرون بـرجسـته مـیشوند و رمـز ژنتیکی را تشکیل میدهند.

رمز ژنتیکی شامل بازهای سهتایی متوالی است. یعنی

شکل ۲-۳. ساختار مارپیچی و دورشته ای ژن. رشته های بیرونی شامل اسید فسفریک و قند دزوکسی ریبوز هستند. مولکولهای داخلی که دورشته مارپیچ را به هم متصل میکنند، بازهای پورین و پیریمیدین می باشند که رمزهای ژن را مشخص میکنند.

بر روی مولکولهای طویل، مارپیچی و دورشتهای DNA قرار گرفتهاند که وزن مولکول هر یک از آنها در حد چندین میلیارد است. قطعه بسیار کوتاهی از این مولکول در شکل ۲-۲ نشان داده شده است. این مولکول از چندین ماده شیمیایی ساده تشکیل شده که طبق یک الگوی منظم به یکدیگر متصل شدهاند. جزئیات در پاراگرافهای بعدی آمده است.

## واحدهای ساختمانی اصلی DNA

شکل ۳-۳ اجزای شیمیایی اصلی را که در تشکیل DNA نقش دارند، نشان میدهد که شامل ۱) اسید فسفریک، ۲) قندی با نام دزوکسی ریبوز و ۳) چهار باز نیتروژنی (دو پورین شامل آدنین و گوانین و دو پیریمیدین شامل تیمین و سیتوزین) میباشد. اسید فسفریک و دزوکسی ریبوز دو رشتهٔ مارپیچ را میسازند که اسکلت DNA محسوب میشود و بازهای نیتروژنی مابین دو رشته قرار میگیرند و همان طور که در شکل ۶-۳دیده میشود، آنها را به هم متصل میکنند.

## نوكلئوتيدها

اولین مرحله در تشکیل DNA، ترکیب یک مولکول اسید فسفریک، یک مولکول دزوکسی ریبوز و یکی از چهار باز برای تشکیل نوکلئوتید اسیدی است. بنابرایین چهار نوع نوکلئوتید و هر یک برای یکی از بازها شکل میگیرد که شامل دزوکسی آدنیلیک، دزوکسی تیمیدلیک، دزوکسی گوانیلیک و دزوکسی سیستیدلیک میباشند. در شکل ۴-۳،

Adenine

$$\begin{array}{c|c}
 & O \\
 & C \\$$

Guanine **Purines** 

$$O = C$$

$$N - C$$

$$H$$

$$H$$

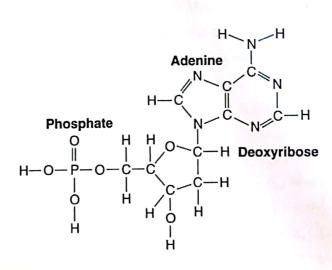
$$H$$

$$Thymine$$

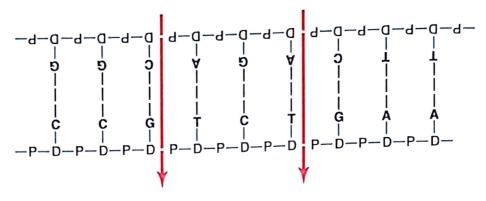
Pyrimidines

شبكل ٣-٣. واحدهاي اصلى ساختمان DNA.

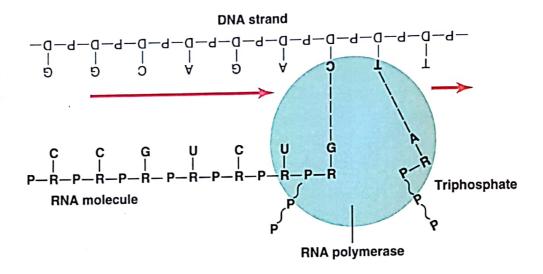
شکل ۵-۳. نمای چهار نوکلئوتید که برای تشکیل DNA با هم ترکیب شدهاند. هر نوکلئوتید شامل اسید فسفریک (P)، دزوکسی ریبوز (D) و یکی از چهار باز نوکلئوتید است: A (آدنین)، T (تیمین)، G (گوانین) و C (سیتوزین).



شکل ۴-۳.اسید دزوکسی آدنیلیک، یکی از نوکلئوتیدهایی که DNA را میسازد.



شکل ۶-۳. آرایش نوکلئوتیدی دزوکسی ریبوز در DNA دو رشتهای.



شکل ۷-۳. ترکیب نوکلئوتیدهای ریبوز با یک رشته DNA جهت تشکیل مولکول RNA که رمزهای ژنتیکی را از ژن به سیتوپلاسم منتقل میکند. آنزیم RNA پلیمراز در طول رشته DNA حرکت میکند و مولکول RNA را میسازد.

رمز DNA در هسته سلول بسه رمسز RNA در سیتوپلاسم سسلول مسنتقل مسیشود - رونسد رونویسی

از آنـجا کـه DNA در هسـته سـلول قـرار دارد و اکـثر عملکردهای سلولی در سیتوپلاسم صـورت میگیرند، باید واسـطهای بـرای ژنهای DNA وجـود داشـته باشد کـه واکنشهای شیمیایی سیتوپلاسم را کـنترل کـنند. ایـن امـر توسط یک نوع اسید نوکلئیک دیگر یعنی RNA که تولید و تشکیل آن با DNA هسته کنترل میشود، انجام میشود. همان طور که در شکل ۲-۳ دیده میشود، رمـز بـه RNA از منتقل میشود؛ این روند، رونویسی نام دارد. سپس RNA از مسـته سـلول تـوسط سـوراخهـای هسـتهای بـه درون

هر سه باز متوالی، یک کلمه رمز است. توالی سه تایی در واقع توالی اسید آمینه های یک مولکول پروتئین را که باید در سلول ساخته شود، کنترل می کند. در شکل ۲-۳اگر با دقت و از چپ به راست بخوانید، رشته بالایی DNA دارای رمز ژنتیکی CTT ،AGA ،GGC دارای و نتیکی از کندیگر متمایز شده اند. وقتی این رمز ژنتیکی را ادامه می دهیم، در شکل ۷-۳ و ۲-۳ می بینیم که این توالی های سمتایی پشت سر هم مسئول توالی اسید آمینه های پرولین، سرین و اسید گلوتامیک در یک مولکول پروتئین جدید

شیکل ۸-۳. قسمتی از یک مولکول RNA، سه کدون RNA شامل GAA، UCU، CCGکه به ترتیب اتصال سه اسید آمینهٔ پرولین، سرین ر اسید گلوتامیک راکنترل میکنند، نشان داده شده است.

سیتوپلاسم پخش میشود و در آنجا سنتز پروتئین را کنترل میکند.

## RNA در هسته سلول از روی یک رشته RNA الگو ساخته می شود

طی سنتز RNA، دو رشته DNA به طور موقت از هم جدا می شوند؛ یکی از این رشته ها به عنوان الگو برای سنتز مولکول RNA استفاده می شود. رمزهای سه تایی در RNA، رمزهای سه تایی مکمل به نام کدون در RNA ایجاد می کنند؛ این کدونها به نوبه خود، توالی اسیدهای آمینه یک پروتئین را که باید از سیتوپلاسم سلول ساخته شود، کنترل می کنند.

واحدهای اصلی ساختمان RNA. واحدهای اصلی ساختمان RNA تقریباً واحدهای ساختمان DNA هستند؛ به جز ۲ مورد استثنا. اول اینکه قند دزوکسی ریبوز در RNA استفاده نمی شود و به جای آن قند دیگری به نام ریبوز که کمی متفاوت است و یک یون هیدروکسیل اضافه به حلقه آن متصل است، مورد استفاده قرار میگیرد. دوم اینکه به جای تیمین در RNA باز پیریمیدین دیگری به نام اوراسیل شرکت دارد.

تشکیل نوکلئوتید RNA. واحدهای اصلی ساختمان DNA نوکلئوتید RNA را دقیقاً همانگونه که برای DNA توضیح داده شد، میسازند. در اینجا، دوباره چهار نوکلئوتید جدا مورد استفاده قرار میگیرند که شامل بازهای آدنین، گوانین، سیتوزین و اوراسیل هستند. توجه کنید که اینها، همان بازهای DNA هستند: مگر آنکه اوراسیل در RNA، جایگزین تیمین در DNA شده است.

فعالسازی نوکلئیدهای RNA. قدم بعدی در سنتز RNA، فعالسازی نوکلئید RNA توسط آنزیم RNA بلیمراز است که با افزودن دو بنیان اضافی فسفات به هر نوکلئوتید صورت میگیرد تا تریفسفات ایجاد شود (شکل ۱۳۰۷، در نوکلئوتید RNA در سمت راست رشته RNA). این دو فسفات آخری توسط پیوندهای پرانرژی فسفات که از ATP سلول به دست آمده، به نوکلئوتیدها متصل میشوند. نتیجهٔ روند فعالسازی آن است که مقادیر بالای انرژی ATP در دسترس هر نوکلئوتید قرار میگیرد و جهت پیش

تشکیل زنجیره RNA از نوکلئوتیدهای فعال با استفاده از رشته DNA به عنوان الگو - روند رونویسی

بردن واکنشهای شیمیایی استفاده می شود که طی أنها

نوکلئوتیدهای جدید به انتهای زنجیرهٔ RNA در حال ساخت

افزوده میگردد.

تشکیل مولکول RNA همان طور که در شکل ۳-۳ معلوم است، تحت تأثیر آنزیم RNA پلیمراز انجام میشود که یک آنزیم پروتئینی بزرگ است و چندین عمل مهم و ضروری برای تشکیل مولکول RNA انجام میدهد. این اعمال شارا ن

- در رشته DNA درست قبل از اولین ژن، یک توالی از نوکلئوتیدها به نام پیشر (promoter) وجود دارد. RNA پلیمراز، یک ساختار متناسب و مکمل دارد که این پیشبر را شناسایی کرده و به آن متصل میشود. این مرحله برای تشکیل مولکول RNA ضروری است.
- ۲. بعد از آنکه RNA پلیمراز به پیشبر متصل شد، پلیمراز شروع به باز کردن حدود دو دور از مارپیچ

باز DNA	باز RNA
گوانین	سيتوزين
سيتوزين	گوانین
آدنی <u>ن</u>	اوراسيل
تيمين	آدنین

چندین نوع مختلف از RNA وجود دارد. همچنان که تحقیقات انهام شده بر روی RNA رو به پیشرفت گذاشتهاند، انواع بسیار مختلفی از RNAکشف شدهاند. برخی از انواع RNA در ساخت پروتئین نقش دارند، در حالی که انواع دیگر آن بر روی ژن عملکرد تنظیمی داشته و یا در تغییرات پس از ترجمه RNA مشارکت دارند. عملکردهای برخی از انواع RNA، به ویژه آنهایی که به نظر نمی رسد در ساخت پروتئین نقش داشته باشند، همچنان در هالهای از ابهام است. شش نوع RNA که در زیر نام برده شدهاند، هر یک نقشهای مستقل و متفاوتی در ساخت پروتئین دارند:

- ۱. RNA پیک پیشساز (pre-mRNA) یک RNA تکرشته مورد تکرشته بزرگ و نابالغ است که در هسته مورد پردازش قرار گرفته تا تبدیل به RNA پیک بالغ پردازش قرار گرفته تا تبدیل به pre-mRNA پیک بالغ (mRNA) شود. همتفاوت میباشد: /ینترونها که توسط روندی موسوم به پیرایش (splicing) برداشته میشوند و اگرونها که در mRNA نهایی نیز باقی میمانند.
- ۲. هستهای کوچک (snRNA) که در پیشبرد mRNA پیرایش pre-mRNA و تبدیل آن به mRNA نقش دارد.
- ۳. *RNA پیک ( mRNA)* که رمزهای ژنتیکی را برای کنترل نوع پروتئین به سیتوپلاسم میبرد.
- ۴. ناقل ( tRNA) که اسید آمینههای فعال را به ریبوزومها منتقل میکند تا برای تشکیل مولکولهای پروتئین استفاده شوند.
- ۵. *RNA ریبوزومی ( rRNA)* که همراه حدوداً ۷۵ پروتئین مختلف، ریبوزومها را میسازد که جایگاه فیزیکی و شیمیایی برای تولید مولکول پروتئین اند.
- RNA کوچک (miRNA) که یک مولکول RNA ۶ تکرشته ای حاوی ۲۱ الی ۲۳ نوکلئوتید است که می تواند نسخه برداری و ترجمه از ژن را کنترل کند.

- DNA میکند و قسمتهایی از دو رشته را از هم جدا میکند.
- ۳. سپس پلیمراز در طول رشته DNA حرکت میکند و در هر مرحله از حرکت خود، دو رشته DNA را به طور موقت از هم باز و جدا میکند. همان طور که پلیمراز جلو میرود، در هر مرحله نوکلئوتیدهای جدید و فعال RNA را به انتهای زنجیره RNA در حال ساخت اضافه میکند. مراحل این کار چنین است:
- a. اول، یک پیوند هیدروژنی بین باز انتهایی رشته DNA و باز نوکلئوتید RNA در نوکلئوپلاسم ایجاد میکند.
- b. سپس، RNA پلیمراز، دو فسفات از سه بنیان فسفات را از هر یک از نوکلئوتیدهای RNA جدا میکند که موجب آزادسازی مقادیر زیادی انرژی از شکستن پیوندهای پر انرژی فسفات میگردد؛ این انرژی برای ایجاد پیوندهای کووالان مابین فسفات باقی مانده در نوکلئوتید و ریبوز موجود در انتهای در حال ساخت زنجیره RNA استفاده میشود.
- c. هـنگامی کـه RNA پـلیمراز بـه انـتهای ژن DNA مـــیرسد، بـا یک تــوالی جــدید از نوکلئوتیدهای DNA مواجه می شود که توالی پایان بخش زنجیره نام دارد؛ و بـاعث مـی شود پلیمراز و زنجیره جدید RNA از DNA جـدا شوند. بـنابرایـن از ایـن پـلیمراز، بـارها بـرای تشکیل زنجیرههای جدید دیگر RNA استفاده می شود.
- هنگامی که رشته جدید RNA ساخته می شود، پیوند هیدروژنی سست آن با DNA می شکند، چون رشته DNA تمایل زیادی برای اتصال مجدد با رشته مکمل خودش را دارد. بنابراین، زنجیره RNA از DNA دور می شود و به نوکلئوپلاسم می رود.
- بنابراین، رمزی که در DNA وجود دارد، به صورت مکمل به زنجیره RNA منتقل میشود. بازهای نوکلئوتید ریبوز همیشه با بازهای دزوکسی ریبوز به شکل زیر ترکیب میشوند.

# t.me/medical\_jozyeh\_bot

#### RNA پیک – کدونها

مولکولهای RNA پیک، رشتههای تکی و طویل RNA هستند که در سیتوپلاسم معلقاند. این مولکولها از چند صد تا چند هزار نوکلئوتید RNA به شکل رشتههای تکی ساخته شدهاند و حاوی کدونهایی هستند که دقیقاً مکمل رمزهای سهتایی ژنهای DNA میباشند. شکل ۳-۳ قطعه کوچکی از مولکول RNA پیک را نشان میدهد. کدونهای آن شامل رمولکول GAA ،UCU ،CCC برای اسیدهای آمینه پرولین، سرین و اسید گلوتامیک هستند. رونویسی این کدونها از مولکول RNA در شکل ۷-۳ نشان داده شده است.

کدونهای RNA برای اسید آمینههای متفاوت. جدول RNA برای اسید آمینه متداول را که در ۳–۱، کدونهای RNA برای ۲۲ اسید آمینه متداول را که در مولکولهای پروتئین یافت میشوند، نشان میدهد. توجه کنید که اکثر اسیدهای آمینه بیش از یک کدون دارند؛ هسمچنین یک کدون مشخص کنندهٔ پیام "شروع پروتئینسازی" (کدون شروع) و سه کدون مشخص کنندهٔ پروتئینسازی" (کدونهای توقف) هستند که در جدول "اتمام پروتئینسازی" (کدونهای توقف) هستند که در جدول اسروع کننده زنجیره) و CT (پایاندهنده زنجیره) آمدهاند.

## RNA ناقل - آنتىكدونها

یک نوع دیگر RNA که نقش مهمی در سنتز پروتئین دارد، RNA ناقل نامیده می شود، چون مولکولهای اسید آمینه را به مولکول پروتئین در حال ساخت انتقال می دهد. هر نوع RNA ناقل به صورت اختصاصی با یکی از ۲۰ اسید آمینه که در ساخت پروتئین شرکت دارند، متصل می شود. سپس RNA ناقل به عنوان یک حامل عمل می کند تا اسید آمینه خاص خود را به ریبوزوم منتقل کند. در ریبوزومها، هر یک از خاص خود را به ریبوزوم منتقل کند. در ریبوزومها، هر یک از اساعی می کند (بعداً توضیح داده خواهد شد) و بدین ترتیب شناسایی می کند (بعداً توضیح داده خواهد شد) و بدین ترتیب اسید آمینه مناسب را در محل مناسب از مولکول تازهساز پروتئین قرار می دهد.

RNA ناقل که تنها شامل ۸۰ نوکلئوتید است، در مقایسه با RNA پیک، یک مولکول نسبتاً کوچک است. RNA ناقل به صورت یک زنجیره تا خورده از نوکلئوتیدهاست که ظاهری شبیه برگ شبدر دارد (شکل نوکلئوتیدهاست که ظاهری همیشه اسید آدنیلیک است؛ ۱۳–۹. در یک انتهای مولکول همیشه اسید آدنیلیک است؛

و برای شروع و	ای آمینه	ى اسىدھ	RNبراء	ن های ۸	-۳. کدور	جدول ۱
3 (3)						پایان
Amino Acid	RNA Codons				Ten Tention	
Alanine	GCU	GCC	GCA	GCG		
Arginine	CGU	CGC	CGA	CGG	AGA	AGG
Control of the Contro						

Amino Acid	RNA	odons		mark to the		
Alanine	GCU	GCC	GCA	GCG		
Arginine	CGU	CGC	CGA	CGG	AGA	AGG
Asparagine	AAU	AAC				
Aspartic acid	GAU	GAC				
Cysteine	UGU	UGC				
Glutamic acid	GAA	GAG				
Glutamine	CAA	CAG				
Glycine	GGU	GGC	GGA	GGG		
Histidine	CAU	CAC				
Isoleucine	AUU	AUC	AUA			
Leucine	CUU	CUC	CUA	CUG	UUA	UUG
Lysine	AAA	AAG				
Methionine	AUG					
Phenylalanine	UUU	UUC				
Proline	CCU	CCC	CCA	CCG		
Serine	UCU	UCC	UCA	UCG	AGC	AGU
Threonine	ACU	, ACC	ACA	ACG		
Tryptophan	UGG					
Tyrosine	UAU	UAC				
Valine	GUU	GUC	GUA	GUG		
Start (CI)	AUG					
Stop (CT)	UAA	UAG	UGA			
				- a waster		

CI: أغازگر زنجيره، CT: پايان بخش زنجيره.

به همین دلیل اسید آمینهٔ انتقال یافته به یک گروه هیدروکسیل ریبوز به همین اسید آدنیلیک متصل می شود.

از آنجا که عملکرد RNA ناقل، اتصال یک اسید آمینه خاص به زنجیره پروتئینی در حال ساخت می باشد، ضروری است که هر یک از انواع RNA ناقل همچنین برای کدون مخصوصی از RNA پیک اختصاصی باشد. رمز اختصاصی در RNA ناقل که به آن اجازه می دهد یک کدون خاص را شناسایی کند، باز هم بازهای نوکلئوتید سهتایی است که آنتی کدون نامیده می شود. آنتی کدون تقریباً در قسمت میانی مولکول برگ شبدری، شکل و اقع شده است (پایین مولکول برگ شبدری، شکل و ۳-۳). طی تشکیل مولکول پروتئین، بازهای شبدری، شکل ۲-۳). طی تشکیل مولکول پروتئین، بازهای کدون در این راه، اسید آمینهها به ترتیب یکی بعد از دیگری در طول RNA پیک، کدون در RNA پیک، به خط می شوند تا توالی مناسبی از اسیدهای آمینه در

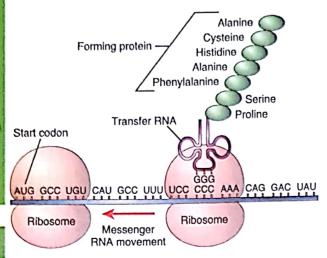
مولکول جدید پروتئین برقرار شود.

#### RNAريبوزومي

سومین نوع RNA تقریباً ۶۰٪ ریبوزوم را تشکیل میدهد. باقیماندهٔ ریبوزوم شامل ۷۵ نوع پروتئین است که هم پروتئینهای ساختاری میباشند. پروتئینهای آنزیمی و هم پروتئینهای ساختاری میباشند. ریبوزوم یک ساختمان فیزیکی در سیتوپلاسم است که همیشه در حقیقت پروتئینها آنجا ساخته میشوند. با وجود این، همیشه در همراهی با دو نوع دیگر RNA کار میکند و RNA ناقل، اسیدهای آمینه را به ریبوزوم منتقل میکند و RNA پیک اطلاعات لازم برای توالی صحیح اسیدهای آمینه را برای ساخت هر یک از انواع خاصی پروتئین تأمین میکند. بنابراین ریبوزوم به عنوان کارخانهای که مولکولهای پروتئین در آن ساخته می شوند، عمل می کند.

تشکیل ریبوزومها در هستکها. ژنهای DNA مسئول ساخت RNA ریبوزومی در پنج جفت کروموزوم درون هسته قرار دارند و هر یک از این کروموزومها شامل چندین نسخه از این ژنهای خاص است، چون مقادیر زیادی RNA ریبوزومی جهت عملکرد سلول مورد نیاز است.

هنگامی که RNA ریبوزومی تشکیل میشود، درون هستک که یک ساختار ویژه در مجاورت کروموروم است، جمع آوری می شود. هنگامی که مقادیر زیادی RNA ریبوزومی ساخته میشود، مثلاً در سلولهایی که مقادیر زیادی پروتئین میسازند، هستک ساختمان بزرگی است اما در سلولهایی که پروتئین کمی میسازند، ممکن است هستک اصلاً دیده نشود. RNA ریبوزومی درون هستک دچار تغییراتی میشود و به پروتئینهای ریبوزومی متصل می گردد تا محصولاتی دانه دار و متراکم ایجاد شوند که پیشساز زیرواحدهای ریبوزوم میباشند. سپس این زیرواحدها از هستک آزاد میشوند و از طریق منافذ بزرگ غشای هسته تقریباً به همه قسمتهای سیتوپلاسم منتقل مىشوند. بعد از أنكه زيرواحدها به سيتوپلاسم وارد شدند، به هم متصل می شوند تا ریبوزومهای بالغ و فعال تشکیل گردند. بنابراین، پروتئینها در سیتوپلاسم سلول تشکیل می شوند، نه در هسته سلول، چون هسته حاوی ریبوزومهای بالغ نيست.



شکل ۹-۳. یک رشته RNA پیک در طول ۲ ریبوزوم حرکت میکند. با گذشت هر کدون، یک اسید آمینه به زنجیره پروتئین در حال ساخت اضافه می شود (در ریبوزوم سمت راست نشان داده شده است). مولکول RNA ناقل، اسیدهای آمینه خاص را به سمت پروتئین در حال ساخت می برد.

## RNA کوچک و RNA کوچک مداخلهگر

چهارمین نوع RNA در سلول، RNA کوچک (miRNA) نامیده میشود. این مولکولها حاوی ۲۱ الی ۲۳ نوکلئوتید بوده، تکرشتهای میباشند و بیان ژن را تنظیم مینمایند (شکل ۱۰–۳). RNAهای کوچک از روی ژنهای DNA کد میشوند، اما از روی آنها پروتئینها ساخته نمیشوند (ترجمه نمی شوند) و بنابراین اغلب تحت عنوان RNAهای غیرکد کننده از آنها نام برده می شود. RNAهای کوچک در داخل سلول به صورت مولکولهایی که تکمیل کنندهٔ عمل RNA پیامرسان هستند، پردازش می شود و موجب کاهش بیان ژن میگردند. RNAهای کوچک طی پردازش ویژهای که بر روی پیشساز اولیه این RNAهاکه Pri-miRNA نام دارد، تولید میشوند. این پیشسازها از نسخهبرداری ژن حاصل میشوند. پیشسازها سیس در داخل هسته سلول توسط کمپلکس پردازش کنندهٔ کوچک به RNAهای کوچک ابتدایی تبدیل میگردند که در ساختمان خود حاوی ۷۰ نـوكلئوتيد هسـتند. پـردازش نـهایی ایـن مـولکولها در سیتوپلاسم توسط آنزیم دایسر (dicer) ویژهای که به تشكيل كميلكس خاموش كنندة القا شونده توسط RNA (RISC) کـمک مـیکند، صورت میگیرد و RNAهای کوچک تولید می گردند. RNAهای کوچک با اتصال به ناحیه

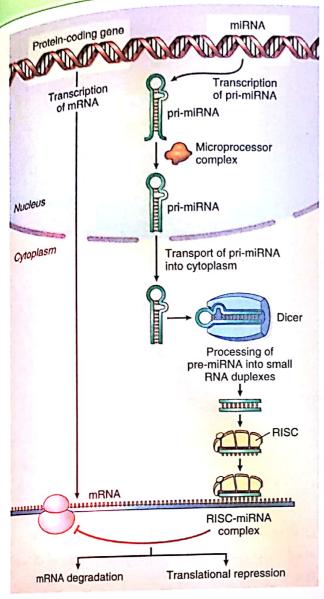
# t.me/medical\_jozveh\_bot

مکمل RNA و پیشبرد عمل ترجمه یا تجزیه mRNA قبل از اتصال به ریبوزوم، بیان ژن را کنترل میکنند. عقیده بر این است که این مولکولها نقش مهمی را در تنظیم عملکرد سلولی بازی میکنند و تغییر در عملکرد RNAهای کوچک با بیماری سرطان و بیماریهای قلبی همراه است. نوع دیگری از RNAهای کوچک، RNA مداخله گر کوتاه نامیده میشوند. RNA خاموش کننده یا RNA مداخله گر کوتاه نامیده میشوند. siRNA مولکولهای

کوچک (siRNA) که RNA خاموش کننده یا RNA مداخله گر کوتاه نـامیده مـیشوند. siRNAهـا مـولکولهای کوچک بوده، دو رشتهای هستند و حاوی ۲۰ الی ۲۵ نوکلئوتید میباشند که در بیان ژنهای خاصی وارد عمل میشوند. siRNAها عموماً به سنتز RNAهای کوچک مربوط می شوند و می توان با اضافه کردن آنها به محیط واکنش، بیان برخی از ژنهای خاص را خاموش نمود. آنها برای جلوگیری از پردازش هستهای توسط کمپلکس پردازشگر کوچک طراحی شدهاند و پس از اینکه siRNA وارد سيتوپلاسم ميشود، موجب فعال شدن كمپلكس خاموش کنندهٔ RISC می شوند و ترجمه mRNA را متوقف میکنند. از آنجایی که siRNAها می توانند برای هر نوع توالی خاص در ژن مطابقت حاصل کنند، از آنها می توان برای متوقف کردن ترجمه هر نوع mRNA و در نتیجه بیان هر نوع ژن با هر توالی خاص نوکلئوتید شناخته شده استفاده نمود. برخی از محققین پیشنهاد کردهاند که ممکن است از siRNAها به عنوان ابزار درمانی برای خاموش کردن ژنهایی که در پاتوفیزیولوژی بیماریها نقش دارند، بهره حست.

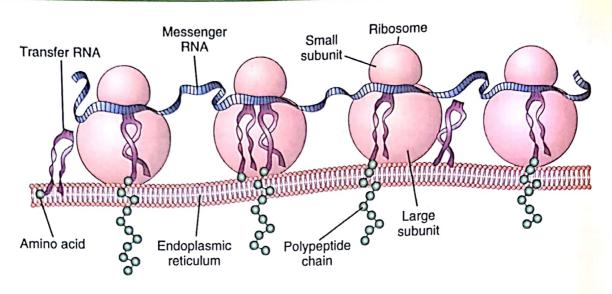
# تشکیل پروتئین روی ریبوزومها - روند ترجمه

هنگامی که مولکول RNA پیک با ریبوزوم در تماس قرار می گیرد، در طول ریبوزوم حرکت می کند؛ به طوری که ترجمه از یک انتهای مشخص مولکول RNA شروع می شود. نقطه شروع با یک توالی خاص از بازهای RNA به نام کدون "آغازگر زنجیه" مشخص می شود. سپس همان طور که در شکل ۲-۳ دیده می شود، هنگامی که RNA پیک در طول ریبوزوم حرکت می کند، یک مولکول پروتئین تشکیل می گردد. این فرآیند، ترجمه (Translation) نام دارد. ریبوزوم، کدون RNA پیک را می خواند؛ همان طور که یک ریبوزوم، کدون RNA پیک را می خواند؛ همان طور که یک ضبط، اطلاعات روی نوار را در هنگام عبور آن می خواند.



شیکل ۲۰۱۰ تنظیم بیان ژن توسط RNA miRNA اولیه (pri-miRNA) که نسخه های اولیه ای در هستهٔ سلول هستند، تسوسط کمپلکس پردازش گر کوچک به pre-miRNA می گردند. pre-miRNA سپس توسط pre-miRNA می گردند. RNA به مجتمع شدن کمپلکس خاموش کنندهٔ القاشونده توسط RNA القاشونده توسط RNA با اتصال به ناحیه مکمل RNA، بیان ژن را کنترل می کنند و علم ترجمه را خاموش می نمایند و یا موجب تجزیه mRNA می شوند؛ توسط RNA می شوند؛ توسط ریبوزوم ترجمه گردد.

سپس، هنگامی که کدون توقف یا "پایان بخش زنجیره" از ریبوزوم عبور می کند، نشانهٔ پایان مولکول پروتئین است و مولکول پروتئین است و مولکول پروتئین به درون سیتوپلاسم آزاد می شود.



شکل ۱۱-۳. ساختار فیزیکی ریبوزوم ها و ارتباط عملکردی آنها با RNA پیک، RNA ناقل و شبکه اندوپلاسمی طی تشکیل مولکول های بروتئین.

پلیریبوزومها. یک RNA پیک منفرد، می تواند مولکولهای پروتئین را در چندین ریبوزوم به صورت همزمان سنتز کند؛ چون قسمت آغازگر رشته RNA می تواند با گذشتن از یک ریبوزوم، روی ریبوزوم بعدی قرار بگیرد (شکلهای ۹-۳ و ۱۱-۳). مولکولهای پروتئین در هر یک از ریبوزومها در حال تولید هستند. در نتیجه اغلب، مجموعهای از ۳ تا ۱۰ ریبوزوم به صورت همزمان به یک مخوعه همرد می گویند.

ذکر این نکته مهم است که RNA پیک قادر است سنتز پروتئین را در هر ریبوزومی انجام دهد؛ یعنی ریبوزومها برای هیچ پروتئینی اختصاصی عمل نمیکنند. ریبوزومها به سادگی کارخانه فیزیکی برای انجام واکنشهای شیمیاییاند.

اتصال چند ریبوزوم به شبکه اندوپلاسمیک. در فصل ۲ ذکر شد که چندین ریبوزوم به شبکه اندوپلاسمیک ۲ ذکر شد که چندین ریبوزوم به شبکه اندوپلاسمیک متصلاند. علت آن است که آغازگر بسیاری از مولکولهای است که فوراً به محل گیرنده ویژه خود بر روی شبکه اندوپلاسمی متصل میشوند که باعث میشود این مولکولها به دیوارهٔ شبکه نفوذ کنند و وارد ماتریکس شبکه اندوپلاسمیک شوند. این امر موجب میشود در محلی که پروتئینها ساخته شدهاند و در ماتریکس شبکه قرار گرفتند، ظاهر دانهدار ایجاد

شود.

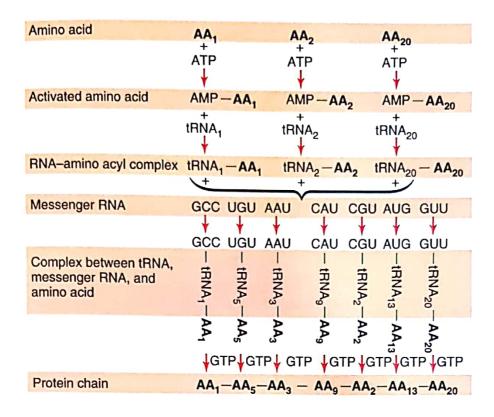
شکل ۱۱-۳، ارتباط عـملکردی RNA پـیک بـه ریـبوزومها و نـحوهٔ اتـصال ریـبوزومها بـه غشا شبکه اندوپلاسمیک را نشان میدهد. به روند ترجمه کـه در چند ریبوزوم به صورت همزمان در پاسخ به یک RNA پیک رخ میدهد، توجه کنید. همچنین به زنجیره پلیپیتید (پروتئین) جدید در حال تشکیل که در حال عبور از میان غشای شبکه اندوپلاسمی به درون ماتریکس اندوپلاسمی میباشد، توجه کنید.

شایان ذکر است که به جز سلولهای غدهای که در آنها وزیکولهای ترشحی حاوی مقادیر بالای پروتئین وجود دارد، اغلب پروتئینهای سنتز شده در ریبوزومها، مستقیماً به درون سیتوزول آزاد میشوند، به جای آنکه وارد شبکه اندوپلاسمی گردند. این پروتئینها، آنزیم و پروتئینهای ساختاری داخل سلولی هستند.

مراحل شیمیایی در ساخت پروتئینها. بعضی از وقایع شیمیایی که در سنتز مولکولهای پروتئین رخ میدهد، در شکل ۲۱-۳ نشان داده شده است. این شکل، واکنشهای سه اسید آمینه مستقل شامل AA2 و AA2 و AA2 را نشان میدهد. مراحل واکنشها به صورت زیر است:

۱. هر اسید آمینه در یک روند شیمیایی فعال میشود
 که در آن، ATP با اسید آمینه ترکیب میشود و

# t.me/medical\_jozveh\_bot



شبكل ۱۲-۳. وقايع شيميايي در تشكيل مولكول هاي پروتئين.

کمپلکس آ دنوزین مونوفسفات به همراه اسید آمینه را میسازد. دو پیوند پر انرژی فسفات در این واکنش آزاد می گردند.

۲. اسید آمینه فعال شده که انرژی مازاد دارد، با RNA ناقل اختصاصی خود ترکیب میشود و کمپلکس اسید آمینه - tRNA را ایجاد میکند و همزمان آدنوزین مونوفسفات آزاد میشود.

۳. RNA، کمپلکس اسید آمینه را حمل کرده و در تماس با مولکولهای RNA پیک در ریبوزوم قرار میدهد که در اینجا آنتیکدون RNA ناقل، موقتاً به کدون اختصاصی RNA پیک متصل می شود و بعدا اسید آمینه ها در یک توالی مناسب و صحیح برای تشکیل پروتئین به خط می شوند.

سپس تحت تأثیر آنزیم پیتیایل ترانسفراز (یکی از پروتئینهای ریبوزوم)، پوناهای پیتیایی میان اسید آمینههای توالی ایجاد میشوند و زنجیره پروتئین ساخته میشود. این اتفاقات شیمیایی نیازمند انرژی از دو پیوند پر انرژی دیگر فسفات میباشند. به طوری که به ازای هر اسید آمینه افزوده شده به زنجیره پروتئینی، چهار پیوند پر انرژی

لازم است. بنابراین سنتز پروتئین، یکی از فعالیتهای سلول است که انرژی بالایی مصرف میکند.

پیوند پپتیدی. اسیدهای آمینه متوالی در زنجیره پروتئین، طی واکنشهای خاص زیر با یکدیگر ترکیب میشوند.

در این واکنش شیمیایی، یک بنیان هیدروکسیل (OH-) از قسمت COOH در اولین اسید آمینه و یک هیدروژن از قسمت  $NH_2$  در اسید آمینه دیگر برداشته می شود. این دو به هم متصل شده و آب ایجاد می کنند و دو محل واکنشی کهروی دو اسید آمینه باقی مانده اند، یک مولکول واحد را می سازند. به این واکنش، پیوند پپتیدی می گویند. با افزوده شدن هر اسید آمینه، یک پیوند پپتیدی جدید ایجاد می شود.

# t.me/medical\_jozveh\_bot فصل ۲ - محترل ژنتیکی سنتز پروتئین، عملکرد و تولیدمثل سلولی

## سنتز ساير مواد در سلول

چندین هزار آنزیم پروتئینی که به شکل مذکور ساخته می شوند، کنترل سایر واکنشهای شیمیایی را که در سلول اتفاق مى افتد، بر عهده دارند. اين أنزيمها سنتز ليييد، گلیکوژن، پورینها و پیریمیدینها و صدها نوع ماده دیگر را ییش میبرند. فرآیندهای سنتز در رابطه با کربوهیدرات، لیپید و متابولیسم پروتئین را در فصلهای ۶۸ تیا ۷۰ بحث مىكنيم. توسط اين محصولات مختلف است كه تمام عملکرد سلولی صورت می گیرد.

## کنترل عملکرد ژن و فسعالیت بسیوشیمیایی در سلولها

از آنچه تا بدین جا بحث کردیم، معلوم شد ژنها، هم عملکرد فیزیکی و هم عملکردهای شیمیایی سلولها را کنترل میکنند. با وجود این، درجهٔ فعالیت ژنهای متوالی باید به خوبی کنترل شود؛ وگرنه، بعضی قسمتهای سلول ممکن است بیش از اندازه رشد کنند یا بعضی واکنشهای شیمیایی بیش از اندازه انجام شوند به طوری که سبب مرگ سلول گردند. هر سلولی دارای مکانیسمهای قدرتمند داخلی کنترل فیدبک است که اعمال مختلف سلول را همگام با هم پیش میبرد. برای هر ژن (بیش از ۳۰ هزار ژن در کل)، حداقل یک مکانیسم کنترل فیدبک وجود دارد.

اساساً دو شیوه برای کنترل فعالیتهای بیوشیمیایی سلول وجود دارد: یکی از آنها تنظیم ژنتیکی است که در آن مقدار فعالیت خود ژنها تنظیم می شود و دیگری تنظیم آنزیمی است که در آن، سطح فعالیت آنزیمهایی که قبلاً در سلول تشكيل شدهاند، كنترل مي گردد.

## تنظيم ژنتيكي

تنظیم ژنتیکی یا تنظیم بیان ژن، کل فرأیندها از نسخهبرداری کد ژنتیکی در هسته تا تشکیل پروتئین در سیتوپلاسم را فرا میگیرد. تنظیم بیان ژن موجب می شود تا همه ارگانیسمهای زنده قادر باشند تا به تغییرات محیطی جواب دهند. در جانورانی که انواع مختلفی از سلولها، بافتها و اندامها را دارا میباشند، تنظیم مختلف بیان ژن به انواع گوناگونی از سلولها اجازه میدهد تا اعمال ویژه خود را

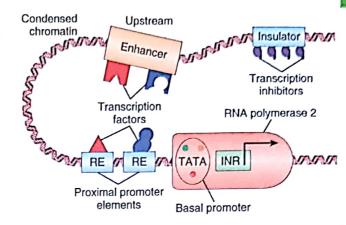
در بدن انجام دهند. على رغم اينكه يك ميوسيت قلبي حاوى کد ژنتیکی یکسانی با یک سلول اپی تلیال در توبول های کلیه است اما بسیاری از ژنهایی که در سلولهای میوسیت قلبی بیان میگردند، در سلولهای توبولهای کلیوی بیان نمی شوند. کمیت نهایی بیان ژن (و مقدار آن) به تولیدات ژن (پروتئینها) بستگی دارد زیرا اعمال سلول به پـروتئینهایی که از ژنهای خاص تولید میشوند، بستگی دارد.

پروموتر (Promoter) بیان ژن را کنترل میکند. سنتز پروتئینهای سلول یک فرایند پیچیده است که با نســخهبرداری از DNA بــه RNA شــروع مـیشود. نسخهبرداری DNA به وسیله اجزاء تنظیم کننده که در پروموتر یک ژن یافت می شود، کنترل می گردد (شکل ۱۳–۱۳). در یوکاریوتها که شامل همه پستانداران می شود، پروموتر پایه شامل یک توالی از هفت باز (TATAAAA) است که جعبه TATA نامیده می شود و محلی است که پروتئین اتصالی TATA (TBP) و چندین فاکتور نسخه برداری مهم دیگر که مجموعاً کمپلکس فاکتورهای نسخه برداری IID نامیده می شوند، به آن متصل می گردد. علاوه بر این کمپلکس، این ناحیه جایی است که فاکتور نسخهبرداری IIB، هم به DNA و هم به RNA پلیمراز – ۲ مـتصل مـیشود تا نسخهبرداری DNA به RNA را تسهیل نماید. این پروموتر پایه در تمام ژنهای کد کنندهٔ پروتئین یافت می شود و پلی مراز باید قبل از اینکه بخواهد برای سنتز RNA در روی DNA حرکت کند، به این ناحیه متصل شود.

پروموتر بالادست (Upstream Promoter) در محلی دورتر و قبل از ناحیهای که باید نسخهبرداری شروع شود، قرار گرفته و شامل چندین محل اتصالی برای فاکتورهای نسخهبرداری مثبت و یا منفی است که با برهمکنش روی پروتئینهایی که به پروموتر پایه متصل می شود، روی نسخهبرداری تأثیر میگذارند. ساختار و محلهای اتصالی فاکتورهای نسخهبرداری در پروموتر بالادست از یک ژن تا ژن دیگر بسیار متفاوت با هم هستند و این امر موجب می شود تا الگوهای بیان ژن متفاوتی برای ژنها در بافتهای مختلف وجود داشته باشد.

نسخهبرداری از ژنها در پوکارپوتها تحت تأثیر افز اینادهها (enhancers) نیز قرار می گیرد که محل هایی

# t.me/medical\_jozyeh\_bot\_



DNA است. این موضوع در مورد ژن فاکتور رشد شبه انسولین – ۲ (IGF-2) صادق است. آلل مادری حاوی یک عایق میان افزاینده و پروموتر ژن هستند که موجب اتصال یک رسپتور نسخهبرداری میشوند. همچنین توالی DNA پدری میتیله است به طوری که رسپتور نسخهبرداری نمیتواند به عایق متصل شود و ژن IGF-2 از روی نمونه پدری ژن، بیان میگردد.

شکسل ۱۳-۳. بیان ژن در سلولهای یوکاریوتی. یک مدل سازمانبندی پیچیده از چندین تقویت کننده و ارتباط آنها با عناصر عایق که میتوانند هم در ناحیه بالادست و هم در ناحیه پیایین دست یک پروموتر (که شامل جعبهٔ TATA و عناصر پروموتر پروگزیمال هم هست) وجود داشته باشند، نشان داده شده است.

روی آنها متصل شوند. افزایندهها می توانند در فاصلهٔ دور تری روی آنها متصل شوند. افزایندهها می توانند در فاصلهٔ دور تری از ژنی که روی آن عمل می کنند، قرار داشته باشند یا حتی می توانند روی کروموزوم دیگری نیز باشند. آنها همچنین می توانند در قسمت بالاتر و یا پایین تر از ژنی که آن را کنترل می کنند، قرار داشته باشند. علی رغم اینکه افزایندهها ممکن است در فاصلهٔ دور رتر از ژن هدف خود قرار داشته باشند اما احتمال دارد که پس از پیچ خوردن DNA در هسته، در نزدیکی آنها قرار گیرند. تخمین زده می شود که حدود نزدیکی آنها قرار گیرند. تخمین زده می شود که حدود داشته

در سازمان بندی کروموزوم، بسیار مهم است که ژنهای فعال از ژنهای غیرفعال جدا شوند. این موضوع می تواند چالش بزرگی باشد زیرا ژنهای مختلف در کروموزوم نزدیک به هم قرار می گیرند. این حالت توسط عایقهای کروموزومی به انجام می رسد. این عایقها، توالی ژنهایی هستند که مانعی ایجاد می کنند تا ژنهایی که باید از آنها نسخه برداری صورت گیرد؛ از ژنهایی که آنها را احاطه کردهاند، جدا شوند. عایقها و پروتئینهایی که به آنها متصل می شوند، از نظر توالی ژنی می توانند بسیار با یکدیگر فرق داشته باشند. یکی از راههایی که فعالیت عایق را تعدیل می کند، متیلاسیون از راههایی که فعالیت عایق را تعدیل می کند، متیلاسیون

## ساير مكانيسمهاى كنترل رونويسى توسط اپرون.

تنوع در مکانیسمهای اساسی کنترل اپرون در دو دهه گذشته به سرعت کشف شده است. بدون شرح جزئیات، اشارهای مختصر به بعضی از آنها میکنیم:

- ۱. پروموتر اغلب توسط یک ژن تنظیمی واقع بر محل دیگری از مجموعه ژنی در هسته کنترل میشود.
   یعنی ژن تنظیمی باعث تولید یک پروتئین تنظیمی میشود که آن هم به نوبه خود با عملکردی مهاری یا القایی، پروموتر را تنظیم میکند.
- کاهی، بعضی از پروموترهای متفاوت به صورت همزمان توسط پروتئینهای تنظیمی مشابه کنترل میشوند. در بعضی موارد، همان پروتئینهای تنظیمی به عنوان فعال کننده یک پروموتر و سرکوب کننده یک پروموتر دیگر فعالیت میکنند.
- ۳. برخی اپرونها نه بر روی نقطهٔ آغاز نسخهبرداری رشته DNA بلکه در حوالی رشته، کنترل میشوند. گاهی کنترل اصلاً روی رشته DNA انجام نمیشود بلکه در طی فرآیند آمادهسازی RNA، در هسته سلول و قبل از آزادسازی آن صورت میپذیرد. به ندرت کنترل ممکن است در مرحلهٔ تشکیل پروتئین در سیتوپلاسم سلول، هنگام روند ترجمه توسط ریبوزومها انجام شود.
- ۴. در سلولهای هستهدار، DNA هستهای در واحدهای بستهبندی شده مخصوصی به نام کروموزوم قرار دارد. در هر کروموزوم، DNA به دور پروتئینهای کوچکی به نام هیستون پیچ خورده است که به نوبه خود به صورت متراکم توسط پروتئینهای دیگری به هم متصل هستند. در این شکل متراکم، DNA قادر به تشکیل RNA نیست. با وجود این، چندین مکانیسم کنترل شناسایی

شدهاند که قادرند نواحی خاصی از کروموزومها را باز کنند تا امکان نسخهبرداری قسمتی از RNA به وجود آید. حتی در این صورت، بعضی فاکتورهای خاص نسخهبرداری، سرعت واقعی نسخهبرداری از روی هر اپرون را کنترل میکنند. لذا، هنوز از شیوههای به مراتب بهتر برای کنترل عملکرد سلولی استفاده میشود. به اضافه، پیامهای خارج از سلولی مانند هورمونهای بدن قادرند نواحی مخصوصی از کروموزومها و فاکتورهای رونویسی مخصوصی را فعال کنند و به ایس ترتیب مکانیسمهای شیمیایی عملکرد سلول را تنظیم

از آنجایی که بیش از سی هزار ژن مختلف در سلولهای بدن وجود دارد، وجود راههای زیاد برای کنترل فعالیتهای ژنتیکی به ژنتیکی دور از انتظار نیست. دستگاه کنترل ژنتیکی به خصوص برای کنترل غلظتهای درون سلولی اسیدهای آمینه و مشتقات آنها، سوبستراهای واسطهای و محصولات متابولیسم کربوهیدرات، لیبید و پروتئین اهمیت ویژهای دارد.

## کنترل عملکرد داخل سلولی توسط تنظیم آنزیمی

علاوه بر کنترل عملکرد سلول توسط تنظیم ژنتیکی، بعضی از فعالیتهای سلولی از طریق مهارگرها یا فعالکنندههایی صورت میگیرد که مستقیماً بر روی برخی آنزیمهای خاص درون سلول اثر میکنند. بنابراین تنظیم آنزیمی، مشخص کنندهٔ دستهٔ دیگری از مکانیسمهایی است که طی آن عملکرد بیوشیمیایی سلول کنترل می شود.

مهار آنزیمی. بعضی از مواد شیمیایی که در سلول تشکیل می شوند، در مهار سیستم آنزیمی که در سنتز آنها نقش دارد، اثرات فیدبکی مستقیم دارند. در یک توالی آنزیمی اثر می کند همیشه، محصول تولید شده، بر روی اولین آنزیم اثر می کند تا سایر آنزیمهای توالی؛ معمولاً مستقیماً به آنزیم مورد نظر متصل شده و باعث تغییر شکل فضایی آن می گردد به نحوی کمه اولین آنزیم را غیرفعال می سازد؛ این امر از تولید فرآوردههای واسطه که مصرفی ندارند، جلوگیری می کند.

مهار آنزیمی مثالی دیگر برای کنترل فیدبک منفی است؛ این پدیده مسئول کنترل غلظت داخل سلولی اسیدهای

آمینه، پورینها، پیریمیدینها، تیامینها و سایر فراوردهها می باشد.

فعال سازی آنزیمهایی که در حالت عادی غیرفعال هستند، در صورت لزوم می توانند فعال شوند. به عنوان مثال وقتی که اکثر ATP سلول مصرف شود، در این هنگام، مقدار قابل توجهی از آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) که حاصل تجزیهٔ ATP است، تولید می شود؛ حضور AMP به نوبه خود، فوراً باعث فعال سازی فسفوریلاز یعنی آنزیم تجزیه کننده گلیکوژن می گردد. بنابراین مولکولهای گلوکز آزاد می شوند تا سریعاً متابولیزه گردند و انرژی آنها به جای منابع ATP مورد استفاده قرار می گیرد. پس AMP به عنوان فعال کننده آنزیم فسفوریلاز وارد عمل می شود و بدین ترتیب به کنترل غلظت ATP داخل سلول کمک می کند.

نمونهٔ جالب توجه دیگری از فعالسازی و مهار آنزیمی، هنگام تشکیل پورین و پیریمیدین اتفاق میافتد. این فرآوردهها تقریباً در اندازههای مساوی در سلول جهت تشکیل DNA و RNA لازماند. هنگامی که پورینها تشکیل میشوند، آنزیمهایی را که برای سنتز پورینهای اضافه مورد نیازند، مهار میکنند. همچنین آنزیمهایی را که برای تشکیل پیریمیدینها ضروریاند، فعال میسازند. به طور معکوس، پیریمیدینها، آنزیمهای خودشان را مهار و آنزیمهای پورینها را فعال میکند. بدین ترتیب، این دو فرآورده دائماً سنتز یکدیگر را تنظیم میکنند که همیشه فرآورده دائماً سنتز یکدیگر را تنظیم میکنند که همیشه منجر به تولید مقادیر تقریباً برابر آنها میشود.

خلاصه. به طور خلاصه، دو روش اصلی برای کنترل صحیح نسبتهای اجزای مختلف داخل سلول وجود دارد: ۱) مکانیسم تنظیم آنزیمی. ژنها و آنزیمها ممکن است مهار یا فعال شوند. این مکانیسمهای تنظیمی اغلب به عنوان سیستم کنترل فیدبک عمل میکنند که به طور مداوم ترکیب بیوشیمیایی سلول را پایش میکند و در مواقع لزوم آن را اصلاح مینماید. اما گاهی، موادی از خارج سلول (مخصوصاً بعضی هورمونها) نیز با فعالسازی یا مهار یک یا چند سیستم کنترل داخل سلولی، واکنشهای داخل سلولی را تنظیم میکنند.

# t.me/medical jozveh

## دستگاه ژنتیکی، تکشیر سیلولی را هیم کینترل مىكند

تکثیر سلول، نمونهای دیگر از نقش فراگیر و همه جانبه دستگاه ژنتیکی DNA در تمام فرآیندهای زندگی است. ژنها و مکانیسمهای تنظیم کننده آنها، خصوصیات رشد سلولها و همچنین زمان و چگونگی تقسیم سلولها برای تولید انواع جدید را تعیین میکنند. بدین ترتیب دستگاه بسیار مهم ژنتیکی، تمام مراحل رشد و نمو بشر، از یک سلول تخم لقاح یافته تا تمام عملکردهای بدن را تحت کنترل خود دارد. بنابراین دستگاه ژنتیکی DNA، ریشه اصلی حیات محسوب

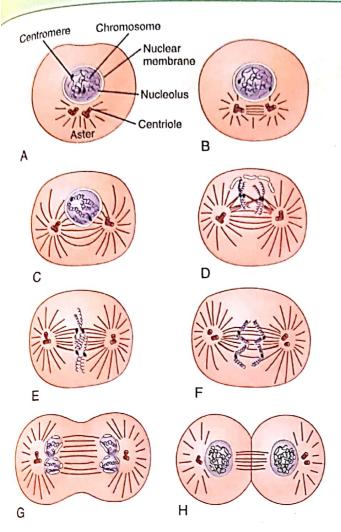
#### چرخه حیات سلول

چرخه حیات یک سلول، دورهای است که از تولید مثل سلول شروع می شود و تا تولیدمثل سلولهای بعدی ادامه دارد. هنگامی که سلولهای پستانداران مهار نشوند و با حداکثر سرعتی که می توانند تولید مثل کنند، چرخه حیات می تواند از ۱۰ تا ۳۰ ساعت طول بکشد. این چرخه با یک سری وقایع مشخص فیزیکی به نام میتوز که باعث تقسیم سلول به دو سلول دختر جدید میشود، خاتمه می یابد. وقایع میتوز در شکل ۱۴–۳ نشان داده شدهاند و بعداً توضیح داده میشوند. مرحلهٔ اصلی میتوز فقط ۳۰ دقیقه طول میکشد. بنابراین بیش از ۹۵٪ چرخهٔ حیات، حتی در سلولهایی که تکثیر سریع دارند، در فاصلهٔ بین دو میتوز میگذرد که اینترفاز نام

به جز موارد خاص تکثیر سریع سلولی، فاکتورهای مهارکننده، تقریباً همیشه چرخهٔ حیات سلولی را کندیا متوقف میکنند. بنابراین سلولهای مختلف بدن در واقع دارای دورههای حیاتی متفاوتی هستند که می تواند از مدت زمان کوتاه ۱۰ ساله در سلولهای به شدت تحریک شده مغز استخوان تا مدت زمانی به اندازه طول عمر انسان در سلولهای عصبی متغیر باشد.

## تكثير سلول با همانندسازي DNA آغاز مي شود

تکثیر سلولی مانند تقریباً همه وقایع مهم دیگر سلول، در هسته سلول شروع می شود. اولین گام، همانندسازی تمام DNA در کروموزومها می باشد. تنها پس از این رویداد، میتوز



شكل ۱۴-۳. مراحل توليد مثل سلول. B،A و C بروفاز؛ D برومتافاز؛ E متافاز؛ F آنافاز؛ G و H تلوفاز.

مى تواند اتفاق بيفتد.

DNA حدود ۵ تا ۱۰ ساعت قبل از میتوز، شروع به همانندسازی میکند که طی ۴ تا ۸ ساعت کامل می شود. نتيجهٔ نهايي، دو نسخهٔ دقيقاً مشابه از تمام DNA است. اين نسخهها به نوبهٔ خود به صورت DNA در دو سلول دختر جدید که بر اثر میتوز تشکیل می شوند، در خواهند آمد. بعد از همانندسازی DNA، یک دورهٔ دیگر به مدت ۱ تا ۲ ساعت قبل از آغاز ناگهانی میتوز وجود دارد. حتی در خلال این دوره نیز تغییرات ابتدایی صورت می گیرد که منجر به میتوز مىشود.

وقایع شیمیایی و فیزیکی همانندسازی DNA. همانندسازی DNA تقریباً به همان شیوهای است که رونویسی RNA از روی DNA رخ میدهد، مگر چند مورد

#### استثناء:

- ۱. هر دو رشته DNA در هر کروموزوم همانندسازی میکنند؛ نه فقط یک رشته.
- ۲. هـر دو رشـته DNA تـماماً از ابـتدا تـا انـتها همانندسازی میکنند؛ نه مانند آنچه در رونـویسی RNA رخ میدهد و تنها قسمت کوچکی از DNA رونویسی میشود.
- ۳. آنــزیمهای اصــلی بــرای هــمانندسازی DNA پــای مراز مجموعهای از چند آنـزیم بـه نـام DNA پــای مراز است. میباشند که قابل مقایسه با RNA پــلی مراز است. این مجموعه به DNA متصل شده و در طول آن حرکت میکند. در همین زمان آنزیم دیگری به نام مرکت میکند. در همین زمان آنزیم دیگری به نام DNA لـــگــاز بــا اسـتفاده از پـیوندهای پــر انــرژی فسفات، بـین نــوکلئوتیدهای مــتوالی پــیوند بــرقرار مــکند.
- ۴. صدها نقطه از هر یک از دو رشته مارپیچ به طور همزمان، دو رشته جدید DNA را میسازند تا زمانی که تمام رشتهها همانندسازی شود. سپس انتهاهای زیرواحدها توسط آنزیم DNA لیگاز به یکدیگر متصل میشوند.
- هر رشته جدید DNA توسط پیوندهای سست هیدروژنی به رشته DNA مادر که الگو بوده، متصل باقی میماند. بنابراین، دو مارپیچ DNA در یکدیگر پیچ خوردهاند.
- از آنجا که مارپیچهای DNA در هر کروموزوم تقریباً ۶ سانتی متر طول دارند، میلیونها بار پیچ خوردهاند. به نظر می رسد که بدون دخالت یک مکانیسم خاص، بازشدن پیچش دو مارپیچ DNA از هم ناممکن باشد. این امر توسط آنزیمهایی صورت می گیرد که به طور متناوب هر مارپیچ را از طول برش می زنند و آنقدر آن قطعه را می چرخانند تا جدا شود و سپس دوباره سر قطعات را به هم وصل می کنند. بدین ترتیب دو مارپیچ DNA از هم جدا می شوند.

ترمیم DNA، "تصحیح DNA" و "جهش". در فاصله حدوداً یک ساعت بین همانندسازی DNA و شروع میتوز، رشتههای DNA فعالانه وارد فاز ترمیم و تصحیح میشوند.

یعنی هر وقت نوکلئوتیدهای جدید به طور نامناسب با نوکلئوتیدهای رشته الگو، جفت شده باشند، آنزیمهای خاصی مناطق ناقص را قطع میکنند و آنها را با نوکلئوتیدهای مکمل مناسب جایگزین میسازند. این پدیده توسط همان آنزیمهای DNA پلیمراز و DNA لیگاز که در همانندسازی مورد استفاده قرار میگیرند، رخ میدهند. این فرآیند ترمیم، تصحیح DNA نام دارد.

به علت ترمیم و تصحیح، در فرآیند رونویسی به ندرت استباه رخ میدهد. اما هنگامی که اشتباهی صورت گیرد، به ایس پدیده جیش گفته می شود. جهش موجب تولید پروتئینهای غیرطبیعی به جای پروتئینهای مورد نیاز سلول می گردد که اغلب منجر به اختلال در عملکرد سلول و حتی گاهی مرگ سلول می شود. البته با توجه به اینکه بیش از سی هزار ژن در ژنوم انسان وجود دارد و همچنین فاصله زمانی یک نسل انسان تا نسل بعدی حدود سی سال است، وقوع بیش از ۱۰ جهش در ژنوم از والد به فرزند قابل انتظار است. با وجود این، به عنوان یک عامل حفاظتی دیگر، ژنوم هر انسان توسط دو سری مجزای کروموزوم با ژنهای تقریباً هر انسان بروز پیدا میکند. بنابراین علی رغم جهش، تقریباً همیشه یکی از دو ژن فعال برای فرزند دردسترس خواهد بود.

## كروموزومها وهمانندسازى آنها

مارپیچهای DNA در هسته به صورت کروموزوم بستهبندی شدهاند. سلول انسانی حاوی ۴۶ کروموزوم است که به صورت ۲۳ جفت آرایش یافتهاند. اغلب ژنها در دو کروموزوم، یک جفت یکسان یا تقریباً یکسان هستند، بنابراین معمولاً گفته می شود که ژنهای متفاوت هم به صورت جفتی وجود دارند، هر چند که گاهی اینگونه نیست.

در کروموزوم علاوه بر DNA، مقادیر زیادی پروتئین وجود دارد که عمدتاً شامل مقدار زیادی مولکول کوچک با بار مثبت به نام میستون میباشد. هیستونها به صورت تعداد زیادی هستهٔ کوچک مارپیچی سازماندهی شدهاند. قطعات کوچک مارپیچ DNA به صورت متوالی یک به یک دور هسته ها پیچ میخورند.

هستههای هیستون نقش مهمی در تنظیم فعالیت DNA دارند چون هنگامی که DNA به صورت متراکم و سخت بستهبندی شده است، قادر نیست به صورت الگو برای تولید RNA یا DNA جدید عمل کند. همچنین نشان داده

شده که بعضی از پروتئینهای تنظیمی، بستهبندی هیستونی DNA را باز کرده و در برحهای از زمان به قطعات کوچک DNA اجازهٔ تولید RNA میدهند.

چندین پروتئین غیرهیستونی هیم اجزای اصلی کروموزوم هستند که هم به عنوان پروتئینهای ساختاری کروموزوم و هم در رابطه با مکانیسم تنظیم ژنتیکی به عنوان فعال کننده، مهارکننده و آنزیم وارد عمل می شوند.

تمام عمل همانندسازی کروموزومها پس از همانندسازی مارپیچهای DNA طی چند دقیقه کامل می شود؛ DNA جدید، مولکولهای جدید پروتئین را جمعآوری می کند. دو کروموزوم تازه ساخته شده در نقطهای به نام سانترومر که در نزدیکی مرکز است، همچنان متصل به هم باقی می مانند (تا زمان میتوز). این کروموزومهای دو برابر شده ولی متصل به هم، کروماتید نامیده می شوند.

#### ميتوز سلولى

فرآیندی که در واقع طی آن سلول به دو سلول جدید تقسیم می شود، میتوز نام دارد. طی یک تا دو ساعت بعد از همانندسازی هر کروموزوم برای تولید دو کروماتید، میتوز به طور خودکار اتفاق می افتد.

دستگاه میتوزی؛ عملکرد سانتریولها. یکی از اولین اتفاقات میتوز در سیتوپلاسم طی نیمهٔ دوم اینترفاز، درون یا حول ساختارهای کوچکی به اسم سانتریول اتفاق میافتد. همان طور که در شکل ۲۱-۳ مشخص است، دو جفت سانتریول نزدیک یکدیگر در مجاورت یکی از قطبهای هسته قرار دارند. این سانتریولها هم مثل DNA و کروموزوم طی اینترفاز و معمولاً کمی قبل از همانندسازی کردهاند. هر سانتریول یک جسم استوانهای کوچک با طول حدود ۴/۰ میکرومتر و قطر حدود ۱۸۵۰ میکرومتر است و اساساً از ۹ ساختار لولهای موازی تشکیل شده که به صورت یک استوانه مرتب شدهاند. دو سانتریول موجود در هر جفت به صورت عمود به هم قرار دارند. هر جفت سانتریول به همراه مواد اطرافش سانتروزوم نامیده می شود.

کمی قبل از میتوز، دو جفت سانتریول به تدریج از هم دور میشوند که توسط پلیمریزاسیون میکروتوبولهای پروتئینی بین دو جفت سانتریول اتفاق میافتد. همزمان،

میکروتوبولهای دیگری به صورت شعاعی از هر یک از جفت سانتریولها به اطراف رشد کرده، به شکل یک ستارهٔ خاردار در دو انتهای سلول در میآیند که به آن آستر میگویند. بعضی از خارهای آستر، غشای هسته را سوراخ کرده و به جداسازی دو گروه کروماتید طی میتوز کمک میکنند. به مجموعهٔ میکروتوبولها که بین دو جفت سانتریول کشیده شدهاند، دوک گفته میوشد. همچنین به کل میکروتوبولها به علاوهٔ دو جفت سانتریول، دستگاه میتوزی میگویند.

پروفاز. اولین مرحلهٔ میتوز پروفاز است که در شکل ایروفاز است که در شکل ۳-۱۴A,B,C تشان داده شده است. وقتی دوک در حال تشکیل است، کروموزومهای هسته (که در اینترفاز از رشتههای سست و پیچخورده تشکیل شده) به صورت کروموزومهای کاملاً مشخص متراکم میشوند.

پرومتافاز. طی این مرحله (شکل ۱۴۵-۳)، خارهای در حال رشد میکروتوبولهای آستر، غشای هسته را تکه تک میکنند. همزمان، چندین میکروتوبول از آستر به کروماتیدها در سانترومر میچسبند. در اینجا هنوز جفتهای کروماتیدها به یکدیگر وصل هستند. سپس توبولها، هر یک از دو کروماتید را به یک قطب سلول میکشند.

معافاز. طی متافاز (شکل ۱۴۳-۳) دو آستر دستگاه میتوزی، بیشتر از هم دور میشوند. به نظر میرسد علت این پدیده آن باشد که خارهای میکروتوبول آسترها، در محل دوک میتوز که پنجه در پنجه میشوند، در حقیقت یکدیگر را به طرفی میرانند. دلایلی وجود دارد که مولکولهای پروتئینی ظریف و قابل انقباضی به نام "مولکولهای حرکتی" بین خارهای مربوطه وجود دارند که احتمالاً از پروتئین انقباضی اکتین تشکیل شدهاند و با حرکت قدم به قدم خود، خارها را به طور فعال روی هم و در دو جهت مخالف میلغزانند. بهصورتهمزمان میکروتوبولهای متصل مخالف میلغزانند. بهصورتهمزمان میکروتوبولهای متصل بهکروماتیدها آنها را به سمت مرکز سلول میکشانند و در یک صف به شکل "صفحهٔ استوایی"دوک میتوزی مرتب میکنند.

آنافاز. طی این فاز (شکل ۱۴۶–۳) دو کروماتید هر کروموزوم در محل سانترومر از هم جدا میشوند. تمام <sup>۴۶</sup>

جفت کروماتید از هم جدا شده و دو گروه مجزا از ۴۶ کروموزوم دختری را میسازند. هر یک از این دو گروه به سمت یک قطب سلول در حال تقسیم کشیده می شوند تا زمانی که کاملاً جدا شوند.

تلوفاز. در تلوفاز (شکل ۱۴G,H –۳)، دو گروه کروموزوم آخری کاملاً جدا شده اند. سپس دستگاه میتوزی از بین میرود. غشای هسته جدید دور هر یک از گروههای کروماتیدی ایجاد میشود. این غشا از قسمتهای مختلف شبکه اندوپلاسمی که از قبل در سیتوپلاسم بودند، درست میشود. مدت کوتاهی بعد از آن، سلول در حد فاصل بین دو هسته شروع به فرورفتن میکند. این پدیده با تشکیل یک حلقه انقباضی از میکروفیلامانهایی صورت میگیرد که شامل اکتین و احتمالاً میوزین (دو پروتئین انقباضی عضله) هستند. این حلقه در حد فاصل بین دو سلول تشکیل میشود و آنها را از هم جدا میکند.

## كنترل رشد و تكثير سلول

ما میدانیم که بعضی از سلولها دائماً در حال رشد و تکثیر هستند مانند سلولهای تشکیل دهنده خون در مغز استخوان، لایه زاینده پوست و اپی تلیوم روده. با وجود این بعضی از سلولهای دیگر مانند سلولهای عضله صاف ممکن است سالها تکثیر پیدا نکنند. تعداد محدودی از سلولها مانند نورونها و اکثر سلولهای عضله مخطط در تمام طول زندگی یک فرد تکثیر نمی یابند؛ مگر طی دوران اولیه زندگی جنین.

در بعضی بافتها، ناکافی بودن بعضی از انواع سلولها منجر به رشد و تکثیر آنها میشود تا زمانی که مجدداً تعداد مناسبی از آنها در دسترس قرار بگیرند. برای نمونه، در بعضی حیوانات جوان اگر هفت هشتم کبد از طریق جراحی برداشته شود، سلولهای یک هشتم باقی مانده، قادرند تا زمانی که رشد کبد تقریباً به اندازه عادی برگردد، تولیدمثل کنند. همین پدیده در بسیاری از سلولهای غدهای و اکثر سلولهای مغز لستخوان، بافت زیرجلدی، اپی تلیوم روده و تقریباً هر بافت دیگری به جز سلولهای بسیار تمایز یافته مانند سلولهای عصبی و عضلانی هم دیده میشود.

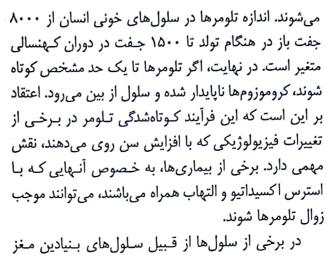
اطلاعات ما در مورد مکانیسم حفظ تعداد مناسب انواع مختلف سلولها ناچیز است. با وجود این، تجربیات نشان

دادهاند حداقل سه راه برای کنترل رشد وجود دارد. اول اینکه رشد، توسط فاکتورهای رشد کنترل میشود که از سایر قسمتهای بدن میآیند. بعضی از آنها در خون گردش میکنند اما منشأ بعضی دیگر از بافتهای مجاور است. مثلاً سلولهای اپی تلیال بعضی غدد مانند پانکراس بدون فاکتور رشدی که از بافت همبند زیر سلولهای غدهای ترشح میشود، قادر به رشد نیستند. دومین راه اینکه اغلب سلولهای طبیعی هنگامی که دچار کمبود فضایی میشوند، رشد خود را متوقف میکنند. این پدیده وقتی که سلولها در محیط کشت رشد میکنند، اتفاق میافتد؛ سلولها تا زمانی معبوف که به یک جسم سخت برخورد کنند، رشد میکنند و سپس متوقف میشوند. سوم اینکه سلولها در محیط کشت غالباً متوقف میشوند. سوم اینکه سلولها در محیط کشت غالباً متوقف میشوند. سوم اینکه سلولها در محیط کشت غالباً متوقف میشوند. رشد را متوقف میکنند. این هم می تواند وسیلهای برای کنترل فیدبک منفی رشد باشد.

تلومرها از تحلیل رفتن کروموزومها جلوگیری میکنند. تاویم نادیهای از تمال جای ناکاز تا در تاکیا

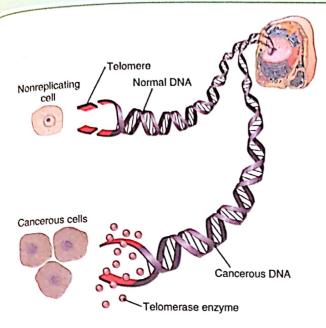
می کنند. تلومر ناحیهای از توالیهای نوکلئوتیدی تکراری است که در دو انتهای کروماتید واقع شده است (شکل ۱۵-۳). تـلومرها بـه عـنوان سـرپوشهای مـحافظ عـمل میکنند که مانع از زوال کروموزومها در جریان تقسیم سلولی می گردند. در طی تقسیم سلولی، یک قطعه کوتاه از RNA "پرایسمر" به رشته DNA متصل می شود تا فرآیند همانندسازی را آغاز نماید. با این حال، به علت اینکه پرایمر به قسمت آخر انتهای DNA متصل نمی شود، DNA کپی شده فاقد قطعه کوتاهی از DNA اصلی میباشد. در طی هر تقسیم سلولی، DNA کپی شده، نوکلئوتیدهای بیشتری را در ناحیه تلومر از دست میدهد. بنابراین توالیهای نوکلئوتیدی ایجاد شده توسط تلومرها مانع از تحلیل رفتن ژنها در نزدیکی نواحی انتهایی کروموزومها میشوند. بدون وجود تلومرها، اطلاعات موجود بر روی ژنومها به طور پیشروندهای از دست می رود و پس از هر تقسیم سلولی، قطعه ای از انتهای کروموزوم حذف میگردد. بنابراین تلومرها را میتوان به عنوان بافرهای کروموزومی مصرف شونده در نظر گرفت که به حفظ ثبات ژنها کمک کرده و سپس به تدریج در جریان تقسیمهای سلولی مداوم مصرف میشوند.

هنگامی که یک سلول تقسیم می شود، به طور متوسط ۳۰ تا ۲۰۰ جفت باز از انتهای تلومرهای سلولی حذف



استخوان یا پوست که باید در طول زندگی مرتباً جایگزین شوند و یا در سلولهای زایای تخمدانها و بیضهها، آنزیم تلومراز بازهایی را به انتهای تلومرها اضافه میکند و بدین ترتیب نسلهای بیشتری از سلولها می توانند ساخته شوند. با این حال، معمولاً فعالیت تلومراز در اکثر سلولها پایین است و پس از تولید چندین نسل از سلولها، سلولهای پایین دست کروموزومهای ناقص را به ارث برده و در اصطلاح، پیر می شوند و قابلیت تقسیم خود را از دست میدهند. این فرآیند کوتاه شدن تلومر در تنظیم تکثیر سلولها و حفظ ثبات ژنها اهمیت فراوانی دارد. در سلولهای سرطانی، فعالیت تلومراز به شکلی غیرطبیعی افزایش می یابد و در نتیجه طول تلومر تغییری نمی کند. در این حالت سلولها می توانند بارها و بارها به صورت غیرقابل کنترل تـقسیم شوند (شکل ۱۵-۳). از این رو برخی دانشمندان پیشنهاد دادهاند که کوتاهشدگی تلومر، ما را در برابر سرطان و سایر بیماریهای پرولیفراتیو (تکثیر شونده) مصون میسازد.

تنظیم اندازه سلول. اندازه سلول تقریباً به طور کلی توسط تعداد DNA فعال در هسته تعیین می شود. اگر همانندسازی DNA رخ ندهد، سلول تا رسیدن به اندازه مشخصی رشد کرده و سپس در همان اندازه باقی می ماند. همچنین با استفاده از یک ماده شیمیایی به نام کلشی سین، می توان از تشکیل دوک میتوز جلوگیری کرد و بدین ترتیب میتوز را مهار نمود. در این صورت، هسته نسبت به حالت عادی حاوی مقادیر زیادتری DNA خواهد بود و سلول نیز مشابها بیشتر رشد می کند. فرض بر این است که این پدیده به علت افزایش تولید RNA و پروتئین سلولی است که به نوبه خود موجب



شکل ۱۵-۳. کنترل تقسیم سلولی توسط تلومرها و تلومراز. سرپوشهای تلومر، انتهای کروموزومهای سلول را میپوشانند و در صورت نبود فعالیت تلومرازی، طی هر تقسیم سلولی کوتاه تر میشوند تا زمانی که سلول روند تقسیم خود را متوقف کند. بنابراین بسیاری از سلولهای بدن نمی توانند به طور نامحدود تکثیر شوند. در سلولهای سرطانی، تلومراز فعال شده و در نتیجه، طول تلومر کوتاه نمی شود. این امر سبب می شود تا سلولها به تکثیر غیرقابل کنترل خود ادامه دهند.

رشد بیشتر سلول میگردند.

## تمايز سلولي

یکی از ویژگیهای خاص رشد و تقسیم سلولی، تمایز سلولی است که به معنای تغییر در خصوصیات فیزیکی و عملی سلولها در هنگام تکثیر آنها در رویان به منظور تولید ساختارهای متفاوت میباشد. در اینجا به شرح تجربیات جالبی میپردازیم که فرآیندهای تمایز را توجیه میکند.

هنگامی که هسته یک سلول مخاطی روده یک قورباغه از طریق جراحی در سلول تخم قورباغه دیگری که هسته آن قبلاً خارج شده، کاشته شود، نتیجه غالباً تولید یک قورباغه معمولی است. این پدیده نشان میدهد که حتی سلول مخاطی روده نیز که یک سلول کاملاً تمایزیافته است، تمام اطلاعات ژنتیکی لازم برای تولید تمامی ساختارهای بدن قورباغه را داراست.

بنابراین آشکار است که تمایز، حاصل از دست دادن ژنها نیست بلکه نتیجه سرکوب انتخابی اپرونهای ژنتیکی مختلف است. در واقع عکسهای به دست آمده از میکروسکوپ الکترونی، این احتمال را مطرح میکند که بعضی از قطعات مارپیچ DNA چنان به دور هستههای هیستون پیچیده شدهاند که دیگر نمی توانند باز شوند و مولکول RNA بسازند. یکی از علل مطرح شده برای حالت فوق این است که ژنوم سلولی در مرحله معینی از تمایز سلولی شروع به تولید یک پروتئین تنظیمی میکند که از آن پس همیشه یک گروه خاص از ژنها را سرکوب مینماید. بنابراین ژنهای سرکوب شده هیچ وقت نمی توانند مجددا فعالیت کنند. صرف نظر از مکانیسم دخیل، سلولهای بالغ فعالیت کنند. صرف نظر از مکانیسم دخیل، سلولهای بالغ انسان حداکثر ۲۰٬۰۰۰ تا ۲۰٬۰۰۰ پروتئین تولید حداقل حالی که اگر تمام ژنها فعال بودند، توان تولید حداقل حالی که اگر تمام ژنها فعال بودند، توان تولید حداقل

تجربیات جنین شناسی نشان میدهد که سلولهای خاصی در رویان، تمایز سلولهای مجاور را کنترل میکنند. برای مثال طناب مزودرمی اولیه، سازمان دهنده اولیه نامیده می شود چون کانونی تشکیل میدهد که سایر قسمتهای رویان حول آن تکوین می یابند. این طناب به یک محور مزودرمی متمایز می شود که شامل قطعات مرتبی به نام مرودرمی متمایز می شود که شامل قطعات مرتبی به نام سرمیت (somite) است. این محور تحت تأثیر القا بافتهای مجاور، تقریباً تمام اعضای بدن را می سازد.

نـمونه دیگـر القـا، زمـانی اتفاق میافتد که مثلاً وزیکولهای در حال تشکیل چشم در تماس با اکتودرم سر قرار میگیرند و موجب ضخیمشدن آن به صورت صفحه عدسی میگردند. این صفحه به سمت داخل تا شده و عدسی چشم را میسازد. بنابراین تکـوین قسـمت بـزرگی از رویـان حاصل این القائاتی است که طی آن قسمتی از بدن، قسمت دیگر را تحت تأثیر قرار میدهد و این قسمت به نوبه خود، قسمت دیگری را متأثر میکند.

بنابراین اگرچه اطلاعات ما در مورد تمایز سلولی هنوز ناچیز است، اما بسیاری از مکانیسمهای کنترل را که طی آنها تمایز می تواند انجام شود، می شناسیم.

## **آپوپتوز - مرک برنامهریزی شده سلول**

مقدار صد تریلیون سلول بدن، اعضای یک جامعه با

سازمان دهی بالا هستند که در آن مقدار کل سلول ها نه تنها فقط با کنترل میزان تقسیم سلولی، بلکه با کنترل میزان مرگ سلول ها، تنظیم می شود. هنگامی که دیگر به سلول ها نیازی نیست یا وقتی تهدیدی برای یکی از اعضا محسوب می شوند، دچار مرگ برنامه ریزی شده به صورت خودکشی یا آپوپتوز (apoptosis) می گردند. این فرآیند شامل آبشاری از واکنش های خاص تخریب پروتئین است که باعث می شود واکنش های خاص تخریب پروتئین است که باعث می شود سلول چروک خورده متراکم شود، سیتوپلاسم متلاشی گردد و سطح سلول آن چنان تغییر یابد تا یک سلول فاگوسیتوزی در مجاورت آن، مانند ماکروفاژ به غشای سلول متصل شده و سلول را هضم کند.

برعکس مرگ برنامهریزی شده، سلولهایی که در اثر آسیب حاد میمیرند، معمولاً به علت از دست دادن یکپارچگی غشا متورم و منفجر میشوند که به این فرآیند، نکروز گفته می شود. سلولهای نکروتیک ممکن است محتویات خود را به بیرون ریخته و منجر به التهاب و صدمه سلولهای محاور گردند. با وجود این، آپوپتوز، مرگ برنامهریزی شدهای است که قبل از آنکه هرگونه نشت محتویات رخ دهد، فا گوسیتوز انجام شده و سلولهای مجاور سالم باقی می مانند.

آپوپتوز با فعال شدن گروهی از پروتئازها به نام کاسپاز آغاز میگردد. اینها آنزیمهایی هستند که به عنوان پروکاسپازهای غیرفعال در سلولها ساخته و ذخیره میشوند. مکانیسم فعالسازی کاسپازها پیچیده است اما هنگامی که فعال شوند، سایر پروکاسپازها را فعال میکنند و آبشاری را به راه میاندازند که طی آن پروتئینها در سلول به سرعت شکسته میشوند. بنابراین سلول، خود را نابود میکند و بقایای آن به سرعت توسط سلولهای فاگوسیت مجاور هضم میشود.

مقادیر بسیار بالایی از آپوپتوز در بافتهایی رخ میدهد که طی تکوین بازسازی میشوند. حتی در افراد بزرگسال، هر ساعت بیلیونها سلول در بافتهایی مثل روده و مغز استخوان میمیرند و با سلولهای جدید جایگزین میشوند. با وجود این، مرگ برنامهریزی شده سلول در بزرگسالان سالم به طور دقیق در حال تعادل با تولید سلولهای جدید میباشد. وگرنه، بافتهای بدن تحلیل رفته یا بیش از اندازه رشد میکردند. مطالعات اخیر این احتمال را مطرح میکنند کسه اخستاریهای

نورودژنراتیو مانند آلزایمر و همچنین سرطان و بیماریهای خودایمن، نقش کلیدی ایفا کند. به نظر میرسد بعضی از داروهایی که به طور موفق در شیمی درمانی به کار میروند، در سلولهای سرطانی باعث القای آپوپتوز میشوند.

## سرطان

سرطان همیشه یا تقریباً همیشه به علت جهش یا سایر فعالیتهای غیرطبیعی ژنهای سلولی که مسؤول کنترل رشد و میتوز سلول هستند، ایجاد میشود. ژنهای غیرطبیعی، انکوژن نامیده میشوند. تاکنون ۱۰۰ نوع انکوژن مختلف در سرطانهای انسانی شناسایی شده است. همچنین آنتی انکوژنها در تمام سلولها حضور دارند که فعالیت انکوژنهای خاصی را سرکوب میکنند. بنابراین فقدان یا فعال نبودن آنتی انکوژنها می تواند منجر به فعالیت انکوژنها و ایجاد سرطان شود.

تنها تعداد کمی از سلولهایی که در بدن جهش پیدا می کنند، باعث سرطان می شوند. دلایل متعددی برای این یدیده وجود دارد. اولاً اغلب سلولهای جهش یافته، توانایی بقای کمتری نسبت به سلولهای عادی دارند و به آسانی میمیرند. ثانیاً تنها تعداد بسیار کمی از سلولهای جهش یافته، زنده میمانند و سرطانی میشوند، زیرا حتی سلولهایی که بسیار جهش یافتهاند، دارای کنترلهای فیدبک طبیعی هستند که از رشد بیش از اندازه آنها جلوگیری مے کند. سوم اینکه سلول هایی که توان سرطانی شدن را دارند، اغلب قبل از آنکه به صورت سرطان رشد کنند، توسط سستم ایمنی بدن نابود میشوند. این اتفاقات به صورت زیر رخ میدهد: اغلب سلولهای جهش یافته به علت ژنهای تغییر یافتهشان، پروتئینهای غیرطبیعی تولید میکنند که این پروتئینها باعث فعالسازی سیستم ایمنی بدن و تولید أنتى بادى يلنفوسيتهاى حساس مى شوند كه عليه سلولهاى سرطانی واکنش میدهند و آنها را نابود میکنند. در تأیید این قضیه دیده شده، در افرادی که سیستم ایمنی آنها سرکوب شده است مانند کسانی که بعد از پیوند قلب یا کلیه، داروهای ايمونوساپرسور دريافت ميكنند، احتمال ايجاد سرطان حدود پنج برابر است. چهارم اینکه معمولاً لازم است که چندین انكوژنمتفاوت بهصورتهمزمان فعال شوند تاسرطان ايجاد شود. برای مثال، چنین ژنی ممکن است باعث تکثیر سریع

سلول شود اما سرطان ایجاد نشود چون به طور همزمان، ژن جهش یافتهای وجود ندارد که عروق خونی لازم را بسازد.

بهس یک برا را بسارد. اما چه چیزی باعث ژنهای تغییر یافته می شود؟ با توجه به اینکه چند تریلیون سلول جدید در هر سال در بدن تولید می شوند، شاید پرسش بهتر این باشد که چرا همه ما دچار میلیونها یا بیلیونها سلول جهش یافته سرطانی نمی شویم؟ پاسخ سؤال آن است که همانندسازی رشتههای DNA قبل از میتوز در هر سلول با دقتی باورنکردنی انجام می پذیرد و همچنین فرآیند تصحیح که قبل از میتوز صورت می گیرد، هرگونه رشته غیرطبیعی DNA را قطع و ترمیم می کند. هرگونه رشته غیرطبیعی DNA را قطع و ترمیم می کند. علی رغم تمام این احتیاطات موروثی سلول، احتمالاً یک سلول تازه ساخته شده در هر چند میلیون سلول، واجد خصوصیات سرطانی چشم گیر است.

بنابراین تنها شانس، تمام چیزی است که برای رخداد جهش لازم است، پس میتوان فرض کرد که تعداد بسیار زیادی از سرطانها منحصراً نتیجه بدشانسیاند.

با وجود این، هنگامی که فرد در مواجهه با فاکتورهای خاص فیزیکی، شیمیایی یا بیولوژیک مانند موارد زیر قرار میگیرد، احتمال رخداد جهش چند برابر میشود:

۱. به خوبی مشخص شده است که اشعه یونیزان مانند اشعه X، اشعه گاما و تشعشع ذرات از مواد رادیواکتیو و حتى نور ماوراي بنفش قادرند افراد را به سرطان مستعد کنند. تحت تأثیر این اشعهها، در سلولهای بافتها، یونهایی تشکیل می شود که به شدت واکنش گرند و می توانند رشته های DNA را پاره کنند و بنابراین موجب جهشهای بسیاری گردند. ۲. مواد شیمیایی خاص هم توانایی بالایی برای ایجاد جهش دارند. از مدتها پیش معلوم شده است که مشتقات مختلف رنگ آنيلين احتمالاً باعث سرطان میشوند. بنابراین اگر کارگرانی که در کارخانههای تولیدکننده این مواد کار میکنند، محافظت نشوند، استعداد بالایی برای ابتلا به سرطان دارند. مواد شیمیایی که می توانند سرطان ایجاد کنند، *کارسینوژن* نامیده میشوند. کارسینوژنهایی <sup>که در</sup> حال حاضر موجب بیشترین مرگها میشوند شامل موادی هستند که در سیگار وجود دارد. این <sup>مواد</sup> تــقریباً مســؤول یک <mark>چـهارم مـرگ</mark>ـهای نـاشی <sup>از</sup>

سرطان مىباشند.

- ۳. محرکهای فیزیکی نیز می توانند منجر به سرطان شوند مانند خراش مداوم پوشش دستگاه گوارش توسط غذاهای خاص. آسیب به بافت باعث جایگزینی و میتوز سریع سلولها می شود، هر چه میتوز سریع تر باشد، شانس جهش بیشتر است.
- ۴. در بعضی خانواده ها، استعداد شدید موروثی برای سرطان وجود دارد. دلیل این واقعیت آن است که برای رخداد اکثر سرطان ها نه یک جهش بلکه دو جهش یا بیشتر لازم است. به نظر میرسد در خانواده هایی که مستعد سرطان هستند، یک یا چند ژن سرطانی از قبل در ژنوم وراثتی وجود داشته است. بابرایان، برای ایجاد سرطان در این خانواده ها، تعداد بسیار کمتری از جهش های اضافی مورد نیاز است.
- م در حیوانات آزمایشگاهی، انواع خاصی از ویروسها قادرند بعضی سرطانها مثل لوسمی را ایجاد کنند. این پدیده معمولاً به یکی از دو علت زیر اتفاق میافتد. در مورد DNA ویروسها، رشته DNA ویروس می تواند خود را مستقیماً وارد یکی از کروموزومها کند و باعث جهشی شود که سرطان را به دنبال دارد. در مورد RNA ویروسها، بعضی از انها، حاوی آنزیمی به نام ترانس کریپتاز معکوس هستند که باعث رونویسی DNA از روی RNA می شود. سپس DNA رونویسی شده، خود را به داخل ژنوم سلولی حیوان وارد کرده و باعث سرطان می گردد.

- خصوصیات تهاجمی سلول سرطانی. تفاوت عمده مابین سلول سرطانی و سلول عادی شامل موارد زیر است:
- ۱. سلول سرطانی به محدودیتهای معمول رشد سلولهای نرمال توجهی نمیکند؛ زیرا این سلولها احتمالاً به همه فاکتورهای رشدی که برای رشد سلولهای نرمال ضروری است، احتیاجی ندارند.
- قابلیت چسبندگی سلولهای سرطانی به یکدیگر
  خیلی کمتر از سلولهای نرمال است. بنابراین آنها
  برای گردش در بافتها، ورود به جریان خون و
  انتقال در سراسر بدن تمایل بیشتری دارند که بدین
  ترتیب هستههای متعدد رشد سرطانی در سراسر
  بدن ایجاد می شود.
  - ۳. همچنین بعضی از سرطانها فاکتورهای رگساز تولید میکنند که منجر به تولید عروق خونی جدید میشود و از این طریق مواد غذایی مورد نیاز جهت رشد سلولهای سرطانی فراهم میگردد.

چرا سلولهای سرطانی موجب مرگ میشوند؟ پاسخ این سؤال معمولاً ساده است. بافت سرطانی برای به دست آوردن مواد غذایی با بافت طبیعی رقابت میکند. از آنجا که سلولهای سرطانی به طور نامحدود تکثیر میشوند و تعداد آنها هر روز چند برابر میگردد، به زودی به تمام مواد غذایی بدن یا بخش اعظم آن نیاز پیدا میکنند. در نتیجه، بافتهای طبیعی به تدریج از بیغذایی خواهند مرد.



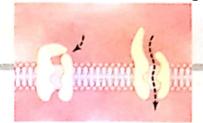


# فيزيولوژى غشاء، عصب و عضله

# عناوین ۱۰ انتقال مواد از غشای سلولی ۱۰ پتانسیلهای غشاء و پتانسیلهای عمل مزدوج ۱۰ پتانسیلهای عضله اسکلتی: هدایت عصبی – عضلانی و مزدوج شدن تحریک عضله اسکلتی عضله صاف

## t.me/medical\_jozveh\_bot





# انتقال مواداز غشاي سلولي

شکل ۱-۴ غلظتهای تقریبی الکترولیتها و سایر مواد مهم مایع خارج سلولی و داخل سلولی را نشان میدهد. توجه کنید که مایع خارج سلولی حاوی مقادیر فراوان سدیم است اما مقدار پتاسیم آن بسیار کم است؛ در حالی که عکس این موضوع در مورد مایع داخل سلولی صادق است. همچنین مایع خارج سلولی دارای مقادیر بالایی از ریون کلر است اما این یون در مایع داخل سلولی کم است. غلظت فسفاتها و پروتشنیها در مایع داخل سلولی به طرز چشم گیری بیشتر از پروتشنیها در مایع داخل سلولی به طرز چشم گیری بیشتر از فوق العاده حائز اهمیت می باشند. هدف این فصل تشریح فوق العاده حائز اهمیت می باشند. هدف این فصل تشریح چگونگی ایجاد این تفاوتها با استفاده از مکانیسمهای انتقال در غشای سلول است.

## **سد لیپیدی و <mark>پروتئینهای ناقل در غشای سلول</mark>**

ساختار غشایی که سطح خارجی هر یک از سلولهای بدن را می پوشاند، در فصل ۲ بحث شد (شکل ۳-۲ و ۲-۴). این غشا تقریباً به طور کامل از یک سد لیپیدی تشکیل شده است اما دارای تعداد زیادی مولکول پروتئین در داخل لیپید هم هست که بعضی از آنها به تمام عرض غشا نفوذ میکنند. لیپید دو لایه توسط مایع خارج سلولی یا داخل سلولی حل نمی شود. بنابراین، در مقابل حرکت آب یا مواد محلول در آب بین محیط آبی داخل و خارج سلول، سدی را تشکیل آب بین محیط آبی داخل و خارج سلول، سدی را تشکیل می دهد. با این وجود، همان طور که در سمت چپ شکل ۲-۲ توسط یک فلش نشان داده شده است، مقدار کمی از مواد قادرند به داخل این لایه لیپیدی نفوذ کرده و به طور مستقیم از طریق آن انتشار یابند؛ این امر عمدتاً برای مواد محلول در چربی صادق است که متعاقباً شرح داده خواهـد

شد.

مولکولهای پروتئین در غشا دارای ویژگیهای کاملاً متفاوتي براي انتقال مواد هستند. ساختار مولكولي أنها پیوستگی لیپید دو لایه را به هم میزند و راه دیگری برای عبور از غشای سلول ایجاد میکند. بنابراین، اغلب این پروتئینهای نفوذی به عنوان پروتئینهای ناقل عمل میکنند. پروتئینهای مختلف، عملکردهای مختلفی دارند بعضی از آنها در سراسر مسیر دارای فضاهای پر از آب هستند که اجازهٔ حرکت آزادانه به مولکولهای آب، یونها و مولکولهای انتخابی میدهد؛ به این پروتئینها، بروتئين هاي كانالي گفته مي شود. ساير پروتئين ها، *پروتئین های حامل* نام دارند که به مولکولها یا یونهایی که قرار است منتقل شوند، اتصال مى يابند. سپس تغييرات فضایی در مولکولهای پروتئین رخ میدهد که مواد از لابهلای آنها به سمت دیگر غشا میروند. هم پروتئینهای کانالی و هم پروتئینهای حامل معمولا برای انواع یونها یا مولکولهایی که اجازه دارند از غشا منتقل شوند، اختصاصی عمل میکنند.

انتشار در مقایسه با انتقال فعال. انتقال از طریق غشای سلول چه مستقیماً از طریق دو لایه لیپید و چه از طریق پروتئینها، توسط یکی از دو روند اصلی انتشار و یا انتقال فعال صورت می گیرد.

اگرچه انواع گوناگونی از این مکانیسمهای اصلی وجود دارد، انتشار به معنای حرکت تصادفی و یک به یک مولکولهای مواد میباشد که یا از راه فضاهای بین مولکولی در غشا و یا در ترکیب با یک پروتئین حامل صورت میگیرد. انرژی جنشی طبیعی ماده است که موجب انتشار میگردد.

# t.me/medical\_jozveh\_bot

شبکل ۲-۴. راههای انتقال از خلال غشای سلولی و مکانیسمهای اصلی انتقال.

INTRACELLULAR **EXTRACELLULAR FLUID** Na+ ----- 142 mEq/L ------ 10 mEq/L ----- 4 mEq/L --------- 140 mEq/L Ca++ ----- 2.4 mEq/L -------- 0.0001 mEq/L -----1.2 mEq/L -------- 103 mEq/L --28 mEq/L Phosphates---- 4 mEq/L ---- 1 mEq/L --------- 0 to 20 mg/dl Glucose ----- 90 mg/dl -----Amino acids ---- 30 mg/dl -----Cholesterol Phospholipids > 0.5 g/dl---------- 2 to 95 g/dl Neutral fat · 35 mm Hg ------- 20 mm Ha? 46 mm Hg ------- 50 mm Hg ? ---- 7.0 Proteins -----2 g/dl ---16 g/dl (5 mEq/L) (40 mEq/L)

شکل ۱-۲. اجزای شیمیایی مایع داخل و خارج سلولی، علامتهای سؤال نشان میدهند که مقادیر دقیق مواد در مایع داخل سلولی مشخص نست. خط قرمز غشای سلول را نشان میدهد.

در مقابل، انتقال فعال به معنای حرکت یونها یا سایر مواد در ترکیب با پروتئینهای حامل در عرض غشا میباشد که برخلاف شیب انرژی صورت میگیرد، مانند حرکت مواد از محیطی با غلظتهای پایین به سمت غلظتهای بالاتر. این جابجایی علاوه بر انرژی جنبشی، نیازمند منبع انرژی اضافه است. در ادامه این فصل، توضیحات مفصلی راجع به خصوصیات اصلی فیزیکی و فیزیکی شیمیایی این دو فرآیند خواهد آمد.

#### نتشار

تمام مولکولها و یونهای مایعات بدن از جمله آب و مواد محلول دائماً در حال حرکتاند و هر ذره راه خود را طی میکند، حرکت این ذرات چیزی است که فیزیکدانها به آن گرما میگویند. هر چه دما بالاتر باشد، حرکت بیشتر خواهد بود. حرکت تحت هیچ شرایطی متوقف نمی شود مگر دمای صفر مطلق. هنگامی که مولکول در حال حرکت A به مولکول ثابت B میرسد، نیروهای بین هستهای و

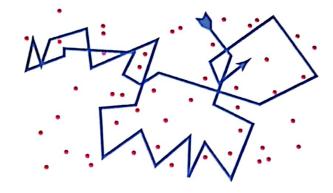
الکتریسیته ساکن مولکول A، موجب دفع مولکول B میشود. و قسمتی از انرژی حرکتی آن به مولکول B منتقل میشود. در نتیجه مولکول B انـرژی جـنبشی V انـرژی جـنبشی V انـرژی حرکت را دریافت میکند در حالی که حرکت مولکول A کـند مـیشود چون مقداری از انرژی خود را از دست داده است. بـنابرایـن همان طور که در شکـل V دیـده مـیشود، یک مـولکول منفرد در یک محلول در کنار سایر مولکولها دائماً از این سو میرود و در هر ثانیه میلیونها بار به طور اتفاقی به اطراف جابهجامی شود. این جابهجایی مـداوم مـولکولها در کنار یکدیگر در مایعات و گازها، /نتشار نامیده میشود.

نحوه انتشار یونها مشابه مولکولهای دیگر است، حتی ذرات معلق کلوئید نیز به شیوهٔ مشابهی منتشر می شوند. تنها تفاوت آن است که سرعت انتشار این ذرات کلوئید به علت اندازهٔ بزرگشان، بسیار کمتر از سایر مواد است.

## انتشار از خلال غشای سلول

انتشار از خلال غشای سلول به دو زیر گروه تقسیم می شود که شامل انتشار ساده و انتشار تسهیل شده هستند. انتشار ساده به معنای آن است که حرکت جنبشی مولکولها یا یونها از طریق یک منفذ در غشا یا از طریق فضای بین مولکولی بدون دخالت پروتئینهای حامل رخ می دهد. سرعت انتشار با مقدار مادهٔ موجود، سرعت حرکت جنشی و تعداد و اندازهٔ منافذ غشا تعیین می شود.

انتشار تسهیل شاءه نیازمند دخالت پروتئینهای حامل است. پروتئین حامل به عبور یونها یا مولکولها از خلال غشا کمک میکند، بدین نحو که به طریقه شیمیایی به آنها



شكل ٣-٣. انتشار يك مولكول مايع طى يك هزارم ثانيه.

متصل می شود و آنها را در عرض غشا جابه جا می کند.

انتشار ساده از دو راه می تواند در غشای سلول صورت بگیرد: ۱) از لابه لای لیپید دو لایه، مخصوصاً اگر مادهٔ منتشر شونده محلول در چربی باشد و ۲) از طریق کانالهای پر از آب که در تمام ضخامت برخی پروتئینهای بزرگ ناقل نفوذ کردهاند (سمت چپ شکل ۲-۴).

## انتشار مواد محلول در چربی از طریق لیپید دو لایه.

یکی از مهمترین فاکتورهایی که سرعت انتشار ماده در لیپید دو لایه را تعیین میکند، قابلیت حلالیت آن ماده در چربی است. برای مثال، قابلیت حلالیت اکسیژن، نیتروژن، دی اکسید کربن و الکل در چربی بالاست. بنابراین تمام این مواد قادرند مستقیماً در لیپید دو لایه حل شده از میان غشای سلول منتشر شوند؛ مانند آنچه در مورد انتشار مواد قابل حل در آب وجود دارد. به دلایل واضح، سرعت انتشار هر یک از این مواد از خلال غشا مستقیماً با قابلیت حلالیت آن ماده در چربی متناسب است. مخصوصاً مقادیر زیاد اکسیژن قادرند از این راه منتقل شوند؛ بنابراین اکسیژن با چنان سرعتی وارد سلول می شود که گویی سلول اصلاً غشا ندارد.

انتشار آب و سایر مولکولهای غیرقابل حل در چربی از طریق پروتئینهای کانالی. هر چند آب در لیپید غشا بسیار نامحلول است، از طریق پروتئینهای کانالی که در تمام عرض غشا نفوذ کردهاند، به راحتی منتقل میشود. بسیاری از غشاهای سلولی بدن حاوی کانالهایی پروتئینی موسوم به (آکواپورینها (aquaporines) میباشند که آب با سرعت بسیار از طریق آنها از غشا عبور میکند. آکواپورینها کاملاً تخصص یافته میباشند و حداقل ۱۳ گونه

مختلف از این کانالها در سلولهای مختلف پستانداران وجود دارد.

سرعت حرکت مولکولهای آب از غشای اغلب سلولها حیرتانگیز است. به عنوان مثال مقدار کل آبی که طی یک ثانیه در تمامی جهات، از غشای گلبول قرمز منتشر میشود، حدوداً صد برابر حجم خود گلبول قرمز است.

سایر مولکولهای نامحلول در چربی اگر به اندازه کافی کوچک و دارای قابلیت حلالیت در آب باشند، می توانند مثل آب، از سوراخ کانالهای پروتئینی عبور کنند. با وجود این، وقتی اندازه آنها بزرگتر باشد، قدرت نفوذشان به شدت که می شود. برای مثال، قطر مولکول اوره فقط بیست درصد بیشتر از قطر مولکول آب است، اما نفوذ آن به داخل غشای سلول، حدود هزار برابر کمتر از آب می باشد. با وجود این و با توجه به قدرت نفوذ حیرت انگیز آب، حتی قدرت نفوذ اوره نیز امکان انتقال سریع اوره از غشا را طی چند دقیقه فراهم می کند.

# انتشار از خلال کانالهای پروتئینی و عمل دربچهای آنها

شبیه سازی سه بعدی منافذ پروتئینی و کانال ها توسط کامپیوتر نشان می دهد که راه های لوله ای در تمام قسمت ها از مایع خارج سلولی به سمت مایع داخل سلولی وجود دارد. بنابراین مواد می توانند با انتشار ساده مستقیم در طول این کانال ها از سمتی به سمت دیگر غشا حرکت کنند.

منافذ موجود در غشاء سلول از پروتئینهای سرتاسری تشکیل یافتهاند که لولههای بازی را در داخل غشاء ایجاد میکنند و اغلب باز هستند. همچنین قطر یک منفذ و بار الکتریکی آن، انتخابی بودن کانال را مشخص میکند و فقط به مولکولهای خاصی اجازه عبور میدهد. برای مثال، منافذ پروتئینی که آکواپورین یاکانالهای آب نامیده میشوند، به مولکولهای آب اجازه میدهند تا به سرعت از عرض غشاء عبور کنند اما مولکولهای دیگر را دفع مینمایند. حداقل ۱۳ نوع مختلف از آکواپورینها در سلولهای مختلف بدن انسان شناسایی شده است. آکواپورینها حاوی منفذ باریکی هستند که به مولکولهای منفرد آب اجازه عبور میدهند. مجرای که به مولکولهای عبور سایر یونهای هیدراته بسیار تنگ این کانالها برای عبور سایر یونهای هیدراته بسیار تنگ است. همان طور که در فصلهای ۳۰ و ۷۶ شرح داده شده است، تعداد برخی از آکواپورینها (به طور مثال آکواپورین

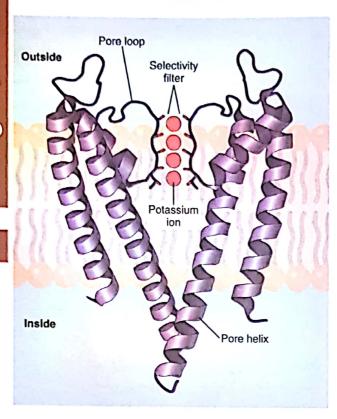
۲) در غشاء سلول ثابت نیست و بسته به شرایط فیزیولوژیک مختلف فرق می کند.

کانالهای پروتئینی توسط دو خصوصیت مهم تشخیص داده می شوند: ۱) آنها اغلب به مواد خاصی نفو ذیادیری از تنها می توانند توسط دریچههایی باز و بسته شوند که این دریچه ما تحت کنترل سیگنالهای الکتریکی هستند (کانالهای وابسته به ولتاژ) و یا برخی دیگر توسط مواد شیمیایی کنترل می شوند (کانالهای وابسته به لیگانه).

نفوذپذیری انتخابی کانالهای پروتئینی. بعضی از کانالهای پروتئینی برای انتقال یک یا چند یون یا مولکول خاص بسیار انتخابی عمل میکنند. این امر از ویژگیهای خود کانالها مثل قطر، شکل، بار الکتریکی و پیوندهای شیمیایی موجود در سطوح داخلی آنها منتج می شود.

کانالهای پتاسیمی به یونهای پتاسیم حدود ۱۰۰۰ برابر بیشتر از یونهای سدیم اجازهٔ عبور از عرض غشاء را میدهند. شدت این عملکرد انتخابی را نمی توان فقط به قطر یونها نسبت داد زیرا یونهای پتاسیم از یونهای سدیم بزرگتر هستند. پس مکانیسم این عملکرد انتخابی چیست؟ قسمتی از جواب این سؤال از مطالعات روی کانالهای پتاسیمی باکتریایی توسط کریستالوگرافی اشعه X به دست آمده است. کانالهای پتاسیمی، ساختاری تترامر دارند و چهار زیرواحد آن حول یک مجرا قرار می گیرند (شکل ۴-۴). در قسمت بالای کانال، بازوهایی قرار دارند که به صورت یک فیلتر انتخابی عمل می کنند. دیوارهٔ این فیلتر انتخابی از کر بونیل اکسیژن تشکیل یافته است. هنگامی که یونهای هیدراته یتاسیم وارد فیلتر انتخابی میشوند، با کربونیل اکسیژنهای موجود برهمکنش ایجاد میکنند و بسیاری از مولکولهای آب از اطرا<mark>ف</mark> یونهای پتاسیم جدا میشوند و به این ترتیب یونهای پتاسیم میتوانند از عرض کانال عبور کنند. کربونیل اکسیژنهایی که در محلی دورتر قرار گرفتهاند، مى توانند با يون هاى سديم كوچكتر نيز برهمكنش داشته باشند و بنابراین این فیلتر انتخابی قادر است تا آنها را دفع کرده و نگذارد از مجرای کانال عبور کنند.

عقیده بر این است که فیلترهای انتخابی گوناگونی برای کانالها را کانالهای یونی مختلف وجود دارد که به طور کلی کانالها را برای کاتیونها یا آنیونها و یا برای یونهای خاصی مثل



شکل ۴-۴. ساختار یک کانال پتاسیمی. کانال حاوی چهار زیر واحد (که دو تای آن نشان داده شده است) میباشد که هر کدام دو بار از عرض غشاء عبور کردهاند. یک فیلتر انتخابی باریک در منفذ این کانال وجود دارد و واحدهای کربونیل اکسیژن دیوارهٔ این منفذ را مفروش نمودهاند. این فیلتر انتخابی موجب دهیدراته شدن یونهای پتاسیم در حین عبور از منفذ میشود. برهمکنش یونهای پتاسیم با کربنیل اکسیژنهای موجود در منفذ کانال موجب این دهیدراتاسیون میشود.

## و $\operatorname{Ca}^{2}$ اختصاصی مینمایند. Na+ ،K+

یکی از مهم ترین کانالهای پروتئینی به نام کانال سدیم دارای قطر ۰/۳ در ۰/۵ نانومتر است اما مهم تر از آن، سطح داخل کانال است که شدیداً بار الکتریکی منفی دارد (در قسمت بالای شکل ۴-۴ با علامت منفی در سطح داخلی پروتئین کانالی مشخص شده است). این بار منفی شدید، قادر است یونهای کوچک و دهیدراته سدیم را به داخل کانال بکشد و در واقع آنها را از مولکولهای آب اطرافشان دور کند. در کانالها، یونهای سدیم طبق قوانین معمولی انتشار حرکت میکنند، بدین ترتیب مشخص می گردد که کانال سدیمی، برای عبور دادن یونهای سدیم انتخابی عمل سدیمی، برای عبور دادن یونهای سدیم انتخابی عمل میکند.

عمل دریچهای کانالهای پروتئینی. عمل دریچهای کانالهای پروتئینی وسیلهای برای کنترل نفوذپذیری کانال شببت به یونها میباشد که در هر دو قسمت شکل ۵-۴ برای عمل دریچهای انتخابی یونهای سدیم و پتاسیم نشان داده شده است. اعتقاد بر این است که بعضی از دریچهها در حقیقت استطالههای دریچه مانند از مولکولهای پروتئین ناقل هستند که با تغییر شکل فضایی خود، قادرند دهانهٔ کانال را ببندند یا از روی دهانه کانال کنار بروند و آن را باز کنند. باز و بسته شدن دریچهها به دو طریق کنترل می شود:

۱. باز و بسته شادن ولتاژی. در این حالت، شکل مولکولی دریچه یا پیوندهای شیمیایی آن به پتانسیل الکتریکی غشای سلول واکنش نشان میدهد. مثلاً همان طور که در بالای شکل ۵-۴ دیده میشود، وقتی بار الکتریکی منفی شدید درون غشاى سلول وجود دارد، احتمالاً باعث مىشود دریچههای خارجی سدیم به طور محکم بسته باقی بمانند؛ برعکس وقتی قسمت درونی غشای سلول بار خود را از دست میدهد، این دریچهها سریعاً باز شده و به مقادیر بسیار زیادی از یونهای سدیم اجازه میدهند تا از طریق منافذ سدیمی به سمت داخل غشاء حرکت کنند. این امر، مکانیسم یایه ایجاد پتانسیل عمل در اعصاب که مسئول سیگنالهای عصبی هستند، میباشد. همان طور که در قسمت پایین شکل ۵-۴ دیده می شود، دریچههای پتاسیم در انتهای داخل غشای سلول بار مثبت پیدا کرده و باز میشوند. دهانه این دریچهها به طور نسبی مسئول پایان دادن به پتانسیل عمل است (در فصل ۵ به طور کامل بحث می شود).

۲. باز و بسته شدن شیمیایی (لیگاندی). بعضی از دریچههای کانالهای پروتئینی با اتصال یک ماده شیمیایی (یک لیگاند) به آنها باز میشوند؛ این اتصال باعث ایجاد تغییر شکل یا تغییر پیوندهای شیمیایی مولکول پروتئین میگردد که دریچه را باز یا بسته میکند. به این پدیده، باز و بسته شدن شیمیایی یا وابسته به لیگاند گفته میشود. یکی از نمونههای بسیار مهم دریچههای شیمیایی، اثر استیل کولین بر روی کانال استیل کولین است.

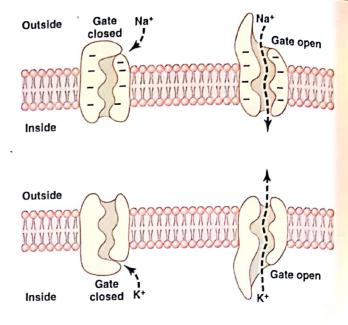
ترتیب از طریق یک سوراخ با بار منفی و قطر حدود ۱/۶۵ نانومتر، امکان عبور مولکولهای بدون بار با یونهای مثبت کوچکتر از این اندازه ایجاد میگردد. این دریچه برای انتقال پیامهای عصبی از یک سلول عصبی به سلولهای عصبی دیگر (فصل ۴۶) و همچنین از سلول عصبی به سلول عندی و همچنین از سلول عصبی به سلول عضلانی جهت ایجاد انقباض عضلانی (فصل ۷) نقش مهمی دارد.

#### وضعیت باز و بسته کانالهای دریچهدار. شکل ۶۸-۴

یکی از ویژگیهای جالب در اغلب کانالهای ولتاژی را نشان میدهد. این شکل ثبت دو جریان الکتریکی برقرار شده از طریق یک کانال سدیم را در حین وجود تقریباً ۲۵ میلیولت اختلاف پتانسیل در غشا نشان میدهد. توجه کنید که کانالها جریانی مطابق قانون مسمه یا مسیح برقرار میکنند، یعنی دریچهٔ کانال ناگهان باز و سپس ناگهان بسته میشود. حالت باز تنها کسری از میلی ثانیه تا چند میلی ثانیه طول میکشد. این پدیده نشان دهندهٔ سرعت تغییرات رخداده در حالتهای باز یا بسته است. در یک اختلاف پتانسیل مشخص، کانال ممکن است همیشه یا تقریباً همیشه بسته باقی بماند. در حالی که با یک اختلاف پتانسیل دیگر، کانال مسمکن است همیشه باز باقی بماند. در ولتاژهای بین این همیشه یا تقریباً همیشه باز باقی بماند. در ولتاژهای بین این دو مقدار، همان طور که در شکل نشان داده شده است، دریچهها تمایل دارند که به طور متناوب باز و بسته شوند و دریچهها تمایل دارند که به طور متناوب باز و بسته شوند و جریانی در بین حداقل و حداکثر جریان ممکن ایجاد نمایند.

روش patch-clamp برای ثبت جریان برقرار شده یونی در یک کانال منفرد. تکنیک patch-clamp جهت ثبت جریانهای یونی از طریق کانالهای پروتئینی منفرد، در شکل ۴-۶۳ نشان داده شده است. در بیان ساده، یک میکروپیپت با قطر نوک ۱ تا ۲ میکرومتر را، بر سطح خارجی غشا مماس میکنند. سپس با نیروی مکشی که از درون پیپت اعمال میشود، غشای سلول را مختصراً به سمت نوک پیپت میکشند. بدین ترتیب لبههای نوک پیپت کاملاً به غشای سلول می هود که جریان عبوری از آن را ثبت میکنند.

روش دیگری که در شکل ۴-۶B دیده میشود، جدا کردن قطعه کوچک واقع در انتهای پیپت است، سپس پیپت و



شکل ۵-۴. انتقال سدیم و پتاسیم از طریق کانال پروتئینی. همچنین تغییر شکل فضایی در مولکول پروتئین برای بازیا بسته کردن دریچه های کانال نشان داده شده است.

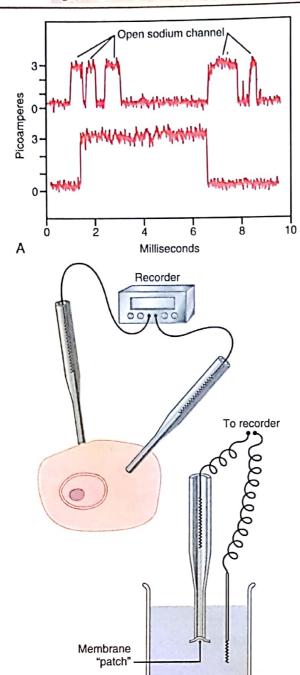
قطعه متصل به آن را وارد یک محلول آزاد می کنند. بدین ترتیب غلظت یونها هم درون میکروپیپت و هم در محلول بیرون از آن را می توان به نحو دلخواه تغییر داد. همچنین ولتاژ دو سوی غشا را می توان در حد دلخواه تنظیم و حفظ نمود.

امکانات فعلی این اجازه را میدهد که قطعات را تا حدی کوچک انتخاب کنیم که غالباً تنها یک کانال پروتئینی در قطعه مورد نظر یافت شود. با تغییر دادن غلظت یونهای مختلف و ولتاژ غشا می توان به خصوصیات کانال و دریچه آن پی برد.

#### انتشار تسهيل شيده

به انتشار تسهیل شده، انتشار با واسطه حامل نیز میگویند، چون مادهای که از این راه منتشر می شود، از یک پروتئین حامل ویژه استفاده میکند. یعنی حامل، انتشار ماده به سمت دیگر را تسهیل می نماید.

انتشار تسهیل شده از جنبههای زیر با انتشار ساده متفاوت است: اگرچه سرعت انتشار ساده از طریق یک کانال باز متناسب با غلظت ماده افزایش می یابد، در انتشار تسهیل شده با افزایش غلظت ماده سرعت انتشار به یک مقدار حداکثر می رسد که Vmax نام دارد. این تفاوت بین دو انتشار

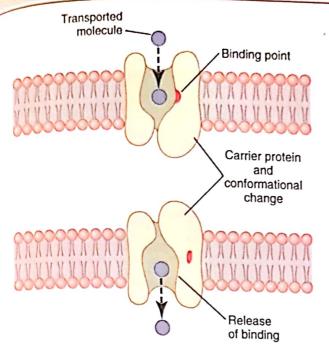


شیکل ۴-۴. A) ثبت جریان برقرار شده از طریق یک کانال سدیمی و ابسته به ولتاژ، که قانون همه یا هیچ را برای باز کردن و بستن کانال نشان می دهد. B) روش patch-clamp برای ثبت جریان برقرار شده از یک کانال پروتئینی. در سمت چپ، این کار در مورد یک قطعه از غشای سلول زنده و در سمت راست، ثبت جریان در مورد قطعه ای از غشا که از سلول جدا شده، انجام گرفته است.

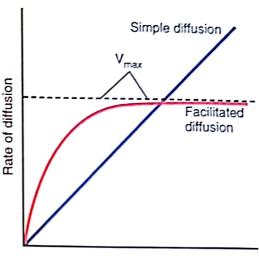
В

در شکل ۷-۴ نشان داده شده است. شکل نشان میدهد که با افزایش غلظت ماده، سرعت انتشار ساده متناسب با ان زیاد می شود ولی در مورد انتشار تسهیل شده، سرعت انتشار

# t.me/medical\_\_jozveh\_bot



شبكل ٨-٨. مكانيسم فرضى انتشار تسهيل شده.



Concentration of substance

شکل ۷-۴. اثر غلظت یک ماده بر سرعت انتشار از خلال غشا در انتشار ساده و انتشار تسهیل شده. سرعت انتشار تسهیل شده نهاستاً به سرعت حداکثر یا Vmax می رسد.

نمى تواند از مقدار ثابتى كه همان Vmax است، بالاتر برود. چه چیزی باعث این محدودیت در انتشار تسهیل شده میگردد؟ یک پاسخ احتمالی می تواند مکانیسمی باشد که در شکل ۴-۸ نمایش داده شده است. شکل، یک پروتئین حامل با یک سوراخ را نشان میدهد که به اندازهٔ کافی برای عبور یک مولکول خاص، بزرگ است. همچنین شکل، یک گیرنده را در قسمت داخلی پروتئین حامل نشان میدهد. مولکولی که قرار است منتقل شود، وارد سوراخ می شود و به گیرنده متصل میگردد. سپس در کسری از ثانیه، یک تغییر در شکل یا پیوند شیمیایی پروتئین حامل اتفاق میافتد؛ به گونهای که سوراخ به سمت مخالف غشا باز می شود. چون نیروی اتصالی گیرنده ضعیف است، انرژی جنبشی مولکول برای جدایی آن از گیرنده و آزادشدن در سمت دیگر غشا كفايت مىكند. سرعت انتقال مواد با اين مكانيسم هيچ وقت نمی تواند بیشتر از سرعتی باشد که پروتئین حامل برای تغییر وضعیت خود نیاز دارد. با وجود این، توجه کنید که این مکانیسم به مولکولها اجازه میدهد تا در هر یک از دو جهت از طریق غشا انتقال یابند.

از میان مواد بسیار مهمی که با مکانیسم انتشار تسهیل شده از غشا عبور میکنند می توان (کلوکز) و اغلب اسیدهای آمینه را نام برد. در مورد گلوکز، حداقل ۱۴ عضو از خانواده پروتئینهای غشایی که (GLUT نامیده می شوند) در

بافتهای مختلف شناسایی شدهاند که وظیفه آنها انتقال گلوکز از غشای سلولها میباشد. برخی از این GLUTها قادرند چند مونوساکارید دیگر را هم که ساختارهایی شبیه گلوکز دارند مثل (گالاکتوز) و فروکتوز را منتقل کنند. یکی از اینها، حامل گلوکز ۴ (GLUT4) است که توسط انسولین فعال می گردد و انسولین می تواند سرعت انتشار تسهیل شده گلوکز را حدود ۱۰ تا ۲۰ برابر افزایش دهد. این پدیده مکانیسم اصلی کنترل مصرف گلوکز در بدن توسط انسولین می باشد (فصل ۷۹).

## عوامل مؤثر برسرعت خالص انتشار

هم اکنون ثابت شده است که بسیاری از مواد قادرند از خلال غشا عبور کنند. عاملی که معمولاً اهمیت دارد، سرعت خالص انتشار ماده در یک جهت معین است. چندین فاکتور روی این سرعت خالص اثر دارند.

اثر اختلاف غلظت بر انتشار خالص از خلال غشاء شکل ۴-۹۸ یک غشای سلولی را نشان میدهد که مادهای با غلظت زیاد در خارج آن و با غلظت پایین در داخل آن وجود دارد. سرعت انتشار ماده به سمت داخل متناسب با غلظت مولکولهای آن ماده در خارج غشا میباشد. چون این غلظت مشخص میکند در هر ثانیه چه تعداد از مولکولها با

بیرون کانال برخورد مینمایند. برعکس، سرعت انتشار ماده به سمت خارج با غلظت مولکولهای آن در داخل متناسب است. به طور کلی سرعت خالص انتشار با تفاوت غلظت ماده در دو سمت غشا متناسب است:

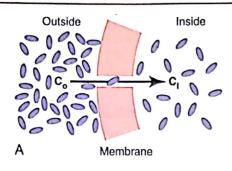
انتشار خالص = (
$$C_0$$
- $C_1$ )

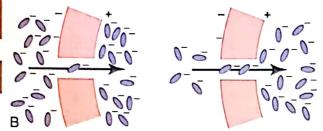
که  $C_0$  غلظت ماده در خارج و  $C_1$  غلظت ماده در داخل میباشد.

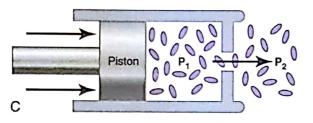
اثر اختلاف يتانسيل الكتريكي روى انتشار يونها – يتانسيل نرنست. اگر در دو سمت غشا اختلاف پتانسيل الکتریکی حاکم باشد (شکل ۹B-۴)، حتی در صورت عدم وجود اختلاف غلظت، بار الكتريكي يونها، موجب جابهجايي آنها میگردد. در قسمت چپ شکل ۹B-۴، غلظت یونهای منفی در دو سمت غشا یکسان است اما سمت راست غشا بار مثبت و سمت چپ آن بار منفی دارد که موجب اختلاف یتانسیل دو سمت غشا شده است. بار مثبت یونهای منفی را جذب میکند و برعکس. بنابراین برآیند انتشار از چپ به راست اتفاق میافتد. بعد از مدتی مقادیر بالایی از یونهای منفی به سمت راست حرکت میکنند (شکل ۴-۹B). این یدیده منجر به ایجاد حالتی میشود که در آن، تفاوت غلظت يونها، خلاف جهت اختلاف پتانسيل الكتريكي أنها است. اكنون اختلاف غلظت تمايل دارد يونها را به چپ براند در حالى كه اختلاف يتانسيل الكتريكي مايل است أنها را به راست بكشاند. وقتى اختلاف غلظت به اندازهٔ كافى زياد شود، تأثير هر دو عامل با هم متعادل مى شود. اختلاف پتانسیلی که در دمای طبیعی بدن (۳۷°C) با یک اختلاف غلظت معین از یونهای تکظرفیتی (مثل سدیم) به تعادل مىرسد، از فرمول زير (معادلة نرنست) به دست مي أيد:

(mV برحسب) EMF = 
$$\pm 8 \log \frac{C_1}{C_2}$$

که در آن EMF نیروی محرکه الکتریکی (ولتاژ) بین دو سمت غشا،  $C_1$  غلظت در سمت اول و  $C_2$ ، غلظت در سمت دوم است. این رابطه نقش مهمی در درک نحوهٔ انتقال پیامهای عصب دارد (فصل ۵).







شیکل ۹-۴. اثر اختلاف غلظت. A) اختلاف پتانسیل الکتریکی که یونهای منفی را تحت تأثیر قرار می دهد B) و اختلاف فشار C) که سبب انتشار مولکولها و یونها از خلال غشا می گردد.

اثر اختلاف فشار در دو سمت غشاء. گاهی اختلاف فشار قابل توجهی بین دو طرف غشا وجود دارد. این حالت مثلاً در غشای مویرگها اتفاق میافتد که فشار درونی آنها حدود ۲۰ میلی متر جیوه از بیرون بیشتر است.

معنای واقعی فشار عبارت است از مجموع تمام نیروهای مولکولهای مختلف که در یک لحظهٔ معین بر واحد سطح اعمال می شود. بنابراین اگر فشار در یک سمت غشا بیشتر باشد، یعنی مجموع تمام نیروهای مولکولهایی که در آن سمت به کانالها برخورد می کنند، بیش از مجموع نیروهای مولکولهای سمت مقابل است. در اکثر موارد اختلاف فشار بر اثر فزونی تعداد مولکولهایی است که طی یک ثانیه به یک سمت غشا برخورد می کنند (نسبت به یک شمت غشا برخورد می کنند (نسبت به طرف مقابل). در نتیجه مقدار زیاد انرژی موجود باعث می شود جابه جایی خالص مولکولها از سمت پرفشار به سمت کم فشار باشد. این تأثیر در شکل ۴-۹۲ دیده می شود. به طوری که یک پیستون فشار زیادی در یک سمت منفذ به طوری که یک پیستون فشار زیادی در یک سمت منفذ

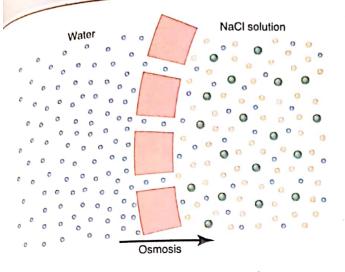
# t.me/medical\_jozveh\_bot

تولید میکند و بدین ترتیب موجب برخورد مولکولهای بیشتر با غشا و انتشار خالص به سمت دیگر میشود.

## اســـمز از طـریق غشـاهای دارای نـفوذپذیری انتخابی –انتشار خالص آب

آب بیشترین ماده ای است که از طریق غشای سلول منتشر می شود. مقدار آب کافی که معمولاً در طی یک ثانیه در هر یک از دو جهت از غشای گلبول قرمز به صورت مساوی می گذرد، حدود ۱۰۰ برابر حجم خود گلبول است. با این وجود، به طور طبیعی، مقادیری از آب که در دو جهت منتشر می شود چنان با هم در تعادل هستند که میزان جابهجایی خالص آب صفر است. بنابرایین حجم سلول ثابت باقی می ماند. با این وجود، در شرایط خاص، اختلاف غلظت آب در دو طرف غشای سلول ممکن است رخ دهد، چنان که در مورد سایر مواد می تواند ایجاد شود. بدین ترتیب جابجایی مورد سایر مواد می تواند ایجاد شود. بدین ترتیب جابجایی خالص آب از خلال غشا ظاهر می شود و برحسب جهت حرکت آب، سلول ممکن است متورم شود یا چروک بخورد. به جابهجایی خالص آب بر اثر اختلاف غلظت آن، اسمز می گویند.

برای آن که مثالی دربارهٔ اسمز بزنیم، وضعیتی را که در شکل ۱۰-۴ نشان داده شده است را در نظر بگیرید که نشان میدهد، در یک طرف غشای سلول آب خالص و در طرف دیگر کلرید سدیم وجود دارد. مولکولهای آب به آسانی از خلال غشا عبور میکنند، در حالی که یونهای سدیم و کلر فقط با سختی زیاد از آن عبور میکنند. بنابراین محلول کلرید سدیم در واقع ترکیبی است از مولکولهای نفوذپذیر آب و یونهای غیرنفوذپذیر سدیم و کلر. غشا نیز نسبت به آب دارای نفوذپذیری انتخابی و نسبت به یونهای سدیم و پتاسیم دارای نفوذپذیری اندکی میباشد. البته یونهای سدیم و کلر موجب جابهجایی بخشی از آب به سمتی می شوند که دارای یونهای مذکور است و بنابراین غلظت مولکولهای آب در این سمت نسبت به غلظت آب خالص کمتر می شود. به عنوان یک نتیجه، در مثال شکل ۱۰-۹، تعداد مولکولهای آب در سمت چپ که به کانال برخورد میکنند بیش از تعداد مولکولها در سمت راست که غلظت أب در أن كمتر است، مىباشد. پس، جابهجايي خالص أب از سمت چپ به راست است، یعنی از آب خالص به سمت محلول کلرید سدیم، اسمز برقرار میشود.



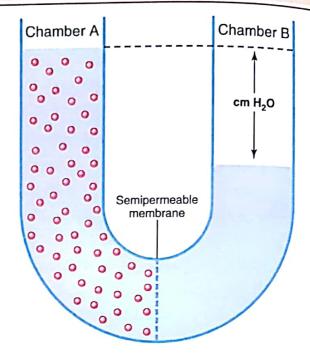
شعل ۱۰-۴. اسمز از غشای سلول، هنگامی که محلول کلرید سدیم در یک طرف غشا و آب در طرف دیگر آن گذاشته شود.

#### فشار اسمزي

در مثال شکل ۱۰-۴، اگر به محلول کلرید سدیم فشار وارد شود، اسمز آب به این محلول کند، متوقف و حتی معکوس می شود. میزان فشار مورد نیاز برای توقف کامل اسمز، فشار اسمزی محلول کلرید سدیم نامیده می شود.

اساس اختلاف فشار مقابله کننده با اسمز، در شکل ۴-۱۱ دیده می شود، که در آن یک غشای دارای نفوذپذیری انتخابی، دو ستون مایع را از هم جدا می کند. یکی از دو ستون حاوی آب خالص و دیگری حاوی محلول آبی یک مادهٔ غیرقابل عبور از غشا می باشد. اسمز آب از قسمت B به قسمت A باعث می شود، سطح مایع ستون ها بیشتر و بیشتر با یکدیگر متفاوت شود، تا بالاخره یک اختلاف بین دو طرف غشا ایجاد شود که قدرت کافی برای مقابله با پدیده اسمز را داشته باشد. اختلاف فشاری که در این زمان به وجود می آید همان فشار اسمزی محلول حاوی مادهٔ غیرقابل عبور است.

اهمیت تعداد ذرات اسمزی (یا غلظت مولی) در تعیین فشار اسمزی. فشار اسمزی ناشی از ذرات یک محلول، چه مولکول و چه یون، به تعداد ذرات در واحد حجم مایع بستگی دارد، نه به جرم ذرات موجود در محلول. علت این است که هر ذره در یک محلول، بدون توجه به جرمش، به طور میانگین فشاری مساوی بر غشا وارد میکند. یعنی ذرات بزرگ که جرم (m) آنها بیشتر از ذرات کوچک است، فرات بزرگ که جرم (m) آنها بیشتر از ذرات کوچک است، سرعت (V) کندتری دارند، در حالی که سرعت حرکت ذرات



شکل ۱۱-۴. نمایش فشار اسمزی در دو طرف یک غشای نیمه تراوا.

کوچکتر بیشتر است، به طوری که میانگین انرژی جنشی (K) آنها که از معادلهٔ:

$$K = \frac{mV^2}{2}$$

به دست می آید، با یکدیگر برابر خواهد بود. در نتیجه، عامل تعیین کننده فشار اسمزی یک محلول، غلظت ماده حل شده در محلول است (که در صورت عدم تفکیک مولکولی، همان غلظت مولی خواهد بود)، نه جرم ماده حل شده.

اسمولالیته – اسمول. برای بیان غلظت یک محلول برحسب تعداد ذرات، واحدی که اسمول نامیده می شود، به جای گرم استفاده می شود.

یک اسمول برابر است با یک مولکول گرم ماده حل شدنی تفکیک نشده. پس ۱۸۰ گرم گلوکز که برابر با یک مولکول گرم گلوکز است معادل یک اسمول خواهد بود زیرا گلوکز به هیچ یونی تفکیک نمی شود. اما اگر ماده حل شدنی به دو یون تفکیک شود یک مولکول گرم آن معادل ۲ اسمول است، زیرا اینک تعداد ذرات فعال از نظر اسمزی ۲ برابر تعداد ذرات در محلول ماده تفکیک نشده است. بنابراین هر تعداد ذرات در محلول ماده تفکیک نشده است. بنابراین هر

مولکول گرم کلرید سدیم (یعنی ۵۸/۵gr آن) برابر ۲ اسمول است.

محلولی که حاوی ۱ اسمول ماده حل شده در هر کیلوگرم آب باشد، اسمولالیته ۱ اسمول در کیلوگرم دارد، و به همین ترتیب محلول حاوی ۱/۱۰۰۰ اسمول حل شده در هر کیلوگرم، اسمولالیته یک میلیاسمول در کیلوگرم خواهد داشت. اسمولالیته طبیعی مایعات داخل و خارج سلولی حدود ۳۰۰ میلیاسمول در هر کیلوگرم آب است.

رابطه اسمولالیته با فشار اسمزی. محلولی با غلظت یک اسمول در لیتر در دمای طبیعی بدن، یعنی ۳۷ درجه سانتیگراد، موجب فشار اسمزی ۱۹۳۰۰mmHg میگردد. لذا غلظت یک میلیاسمول در لیتر با فشار اسمزی ۱۹/۳mmHg میلیاسمول برابر است. با ضرب کردن این مقدار در ۳۰۰ میلیاسمول غلظت مایعات بدن، فشار اسمزی کل این مایعات یعنی ۵۷۹۰mmHg به دست میآید. البته میانگین فشار اسمزی اندازه گیری شده این مایعات تنها حدود فشار اسمزی اندازه گیری شده این مایعات تنها حدود یونهای مایعات بدن نظیر سدیم و کلر به شدت یکدیگر را یونهای مایعات بدن نظیر سدیم و کلر به شدت یکدیگر را جذب میکنند و در نتیجه نمی توانند به طور کاملاً آزاد در مایعات حرکت کنند و تمام توان خود را در تولید فشار اسمزی بروز دهند. بنابراین میانگین فشار اسمزی واقعی مایعات بدن حدود ۹۳۰۰ میزان محاسبه شده است.

اصطلاح اسمولاریته. به علت اینکه اندازه گیری وزن آب در یک محلول، که برای «اسمولالیته» لازم است، دشوار میباشد لذا معمولاً از اصطلاح اسمولاریته استفاده میکنند که عبارت است از تعداد اسمول در هر لیتر محلول، به جای تعداد اسمول در هر کیلوگرم آب. با این وجود، عامل اصلی تعداد اسمول در هر کیلوگرم آب. با این وجود، عامل اصلی تعیین کننده فشار اسمزی، اسمولالیته است. ولی در محلولهای رقیق مانند مایعات بدن میزان تفاوت کمی اسمولاریته و اسمولالیته در حد ۱ درصد است. لذا با توجه به اینکه اندازه گیری اسمولاریته عملی تر از اسمولالیته است، لذا به طور معمول در تمام بررسیهای فیزیولوژیک به این صورت عمل میشود.

#### "انتقال فعال" مواد ازغشا

گاهی، غلظت بالای یک ماده، در مایع داخل سلولی مورد نیاز است در حالی که ممکن است غلظت آن ماده در مایع خارج سلولی بسیار کم باشد، برای مثال این موضوع در مورد یون پتاسیم صادق است. برعکس، گاهی مهم است که غلظت برخی یونها در مایع داخل سلولی کم باشد در حالی که غلظت آنها در مایع خارج سلولی زیاد است؛ این درباره یون سدیم صدق میکند. هیچ کدام از دو حالت فوق با انتشار ساده رخ نمیدهد، زیرا انتشار ساده موجب تعادل غلظتها در دو طرف غشا می شود. یک منبع انرژی باید وجود داشته باشد تا یونهای پتاسیم را در خلاف شیب غلظت به درون سلول برد و یونهای سدیم را برخلاف شیب غلظت به بیرون برد و یونهای سدیم را برخلاف شیب غلظت به بیرون برا در خلاف جهت شیب غلظت (یا برخلاف جهت شیب ملول براند. وقتی که غشای یک سلول، مولکولها یا یونها را در خلاف جهت شیب غلظت (یا برخلاف جهت شیب الکتریکی یا فشاری) جابه جا کند، به این روند انتقال فعال میگویند.

مواد مختلفی که از غشای حداقل برخی سلولها فعالانه انتقال داده می شوند، شامل یون سدیم، یون پتاسیم، یون کلسیم، یون اورات، یون کلسیم، یون ید، یون آهن، یون هیدروژن، یون اورات، یون کلر، چندین قند مختلف و بسیاری از اسیدهای آمینه هستند.

انتقال فعال اولیه و انتقال فعال ثانویه. انتقال فعال براساس منبع انرژی مورد استفاده برای انتقال به دو دسته تقسیم میشود: انتقال فعال اولیه و انتقال فعال ثانویه. در انتقال فعال اولیه، انرژی لازم مستقیماً از تجزیه ATP یا برخی ترکیبات فسفاته پرانرژی به دست میآید. اما در انتقال فعال ثانویه، از انرژی ذخیره شده به صورت اختلاف غلظت یونها در دو طرف غشا استفاده میشود که خود آن حاصل انتقال فعال اولیه است. در هر دو مورد، انتقال وابسته به پروتئینهای حامل است که در عرض غشا قرار دارند، که در انتشار تسهیل شده هم چنین است. البته تفاوت این موارد با انتشار تسهیل شده در آن است که پروتئین حامل به مادهٔ انتشار تسهیل شده در آن است که پروتئین حامل به مادهٔ مورد نظر انرژی میدهد تا در خلاف جهت شیب مورد نظر انرژی میدهد تا در خلاف جهت شیب الکتروشیمیایی جابه جا شود. در اینجا به ذکر چند مثال در زمینهٔ انتقال فعال اولیه و انتقال فعال ثانویه میپردازیم و اصول عملکرد آنها را شرح میدهیم.

انتقال فعال اوليه

پمپ سدیم – پتاسیم یونهای سدیم را به خارج از سلول و یونهای پتاسیم را به داخل سلول انتقال میدهد

از جمله موادی که با انتقال فعال اولیه جابهجا می شوند، یونهای سدیم، پتاسیم، کلسیم، هیدروژن، کلرید و چند یون دیگر می باشند.

مکانیسم انتقال فعال اولیهای که دقیق ترین مطالعات بر روی آن صورت گرفته است، پمپ سادیم پناسیم میباشد؛ یک روند انتقال که یونهای سدیم را به خارج غشای سلول و یونهای پتاسیم را به درون غشا پمپ مینماید. این پمپ مسئول حفظ اختلاف غلظت سدیم و پتاسیم در دو طرف غشا میباشد و همچنین پتانسیل منفی داخل سلول را تأمین میکند. در فصل ۵گفته می شود که این پمپ همچنین اساس عملکرد عصبی که انتقال پیامهای عصبی در سرتاسر سیستم عصبی میباشد را تشکیل میدهد.

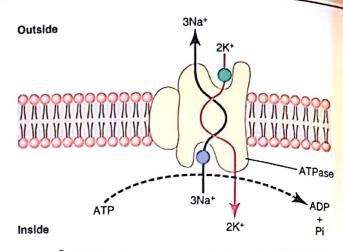
شکل ۱۲-۴اجزای فیزیکی اصلی پمپ سدیم – پتاسیم را نشان میدهد. پروتئین حامل، ترکیبی از دو پروتئین جداگانه گلبولی است: پروتئین بزرگتر که آن را زیرواحد آلفا مینامند، با وزن مولکولی ۱۰۰٬۰۰۰ و پروتئین کوچکتر که آن را زیرواحد بتا مینامند، با وزن مولکولی ۵۵۰۰۰ با وجود اینکه عملکرد پروتئین کوچکتر ناشناخته است (به جز آنکه احتمالاً کمپلکس پروتئینی را به غشای چربی دو لایه متصل میسازد)، پروتئین بزرگتر سه خصوصیت ویژه دارد که برای عمل پمپی آن مهم است:

۱۷. سه محل گیرنده بر وی سطح برجسته پروتئین، در سمتی که در داخل سلول قرار دارد که یونهای سدیم به آن متصل میشوند.

۲ . (دو محل گیرنده برای یونهای پتاسیم در بیرون غشا وجود دارد.

۳√. قسمتی از درون آن که مجاور یا نزدیک محلهای اتصال سدیم است، فعالیت ATPase دارد.

زمانی که دو یون پتاسیم به بیرون پروتئین حامل و سه یون سدیم به داخل پروتئین متصل می شوند، فعالیت ATPase سلول فعال می شود. پس از آن، یک مولکول ATP می شکند و ADP و یک پیوند پر انرژی فسفات آزاد می شود. به نظر می رسد این انرژی آزاد شده موجب تغییرات شیمیایی و تغییر شکلی در پروتئین حامل می شود، که سه



شیکل ۱۲-۴. مکانیسم فرضی پمپ سدیم پتاسیم (ADP: آدنوزین دی فسفات، ATP: آدنوزین تری فسفات، Pi: یون فسفات).

یون سدیم را خارج می کند و دو یون پتاسیم را داخل می کند. مانند دیگر آنزیمها، یمپ سدیم - یتاسیم می تواند برعکس عمل کند. اگر شیب الکتروشیمیایی برای سدیم و یتاسیم به اندازه کافنی افزایش یافته باشد که انرژی ذخیره شده در شیب غلظت آنها، بیش از انرژی هیدرولیز ATP باشد، این یونها شیب غلظتشان را کاهش میدهند و یمپ سديم - يتاسيم از ADP و يون فسفات، ATP سنتز خواهد کرد. بنابراین، می تواند هم فسفات خود را برای تولید ATP به ADP اهدا نماید و هم از انرژی آن برای تغییر شکل و پمپ کردن سدیم به خارج سلول و پتاسیم به داخل سلول استفاده كند. غلظت نسبى ATP ،ADP و فسفات و همچنین شیب الکتروشیمیایی برای سدیم و پتاسیم، جهت واکنش آنزیم را تعیین می کند. در برخی از سلول ها، مانند سلولهای عصبی که از نظر الکتریکی فعال هستند، ۶۰ تا ۷۰ درصد انرژی مورد نیاز سلول ممکن است جهت پمپ کردن سدیم به بیرون و پتاسیم به داخل سلول مصرف شود.

اهمیت پمپ سدیم - پتاسیم در کنترل حجم سلول.
یکی از مهمترین اعمال پمپ سدیم - پتاسیم، کنترل حجم
سلولها است. اگر این پمپها کار نکنند، بسیاری از
سلولهای بدن بر اثر تورم پیشرونده خواهند ترکید. مکانیسم
کنترل حجم به شرح زیر است: در سلول، تعداد زیادی
پروتئین و سایر مواد آلی وجود دارند که نمی توانند از آن خارج
شوند. اکثر آنها بار منفی دارند و لذا مقدار زیادی یون سدیم،
یون پتاسیم و یونهای مثبت دیگری را در اطراف خود جمع

میکنند. بدین ترتیب تمام این مواد موجب اسمز آب به درون سلول میشوند. اگر این اسمز کنترل نشده باشد، سلول آن قدر متورم میشود تا بترکد. پمپ سدیم – پتاسیم مکانیسم طبیعی است که از این اتفاق پیشگیری میکند. مجدداً توجه کنید که این پمپ در ازای هر دو یون پتاسیم که به داخل پمپ میکند، سه یون سدیم به خارج سلول پمپ میکند. همچنین نفوذپذیری غشا به یون سدیم بسیار کمتر از یون پتاسیم است، پس زمانی که یونهای سدیم در خارج باشند، پتاسیم است، پس زمانی که یونهای سدیم در خارج باشند، به شدت تمایل دارند در همان جا بمانند. پس، این امر نشان میدهد که جریان خالص یونها پیوسته رو به خارج سلول میشود.

اگر یک سلول شروع به تورم کند، پمپ سدیم – پتاسیم خود به خود فعال می شود و مقدار یون بیشتری را به همراه آب به بیرون سلول می راند. بنابراین پمپ سدیم – پتاسیم پیوسته مراقب حفظ حجم طبیعی سلول است.

ماهیت الکتروژنیک پمپ سدیم – پتاسیم. با توجه به اینکه پمپ سدیم – پتاسیم، ۳ یون +Na را به ازای ورود هر ۲ یون +K از سلول خارج میکند، نتیجه جابهجایی خالص یونها، خروج یک یون مثبت از سلول به ازای هر دورهٔ فعالیت پمپ است. این عمل یک بار مثبت در خارج سلول تولید میکند اما موجب کمبود یک یون مثبت در داخل سلول میشود؛ یعنی باعث ایجاد بار منفی در داخل میگردد. بنابراین، پمپ سدیم – پتاسیم را (الکتروژنیک)مینامند زیرا یک پتانسیل الکتریکی در دو طرف غشا ایجاد میکند. در فصل ۵ گفته خواهد شد که این پتانسیل الکتریکی نیاز اصلی فعالیت سلولهای عصبی و عضلانی، برای انتقال پیامهای عصبی و عضلانی است.

#### انتقال فعال اوليه يون كلسيم

یکی دیگر از انواع انتقال فعال اولیه، پمپ کلسیم است. غلظت یون کلسیم در سیتوزول تقریباً تمام سلولهای بدن معمولاً در حدی فوقالعاده کم، یعنی حدود ۱ به ۱۰٬۰۰۰ غلظت آن در مایع خارج سلولی حفظ میشود. رسیدن به این غلظت پایین عمدتاً توسط دو پمپ انتقال فعال اولیه کلسیم امکانپذیر میگردد. یکی از آنها که در غشای سلول واقع است، کلسیم را به بیرون سلول پمپ میکند. پمپ دیگر، یون کلسیم را به درون یک یا چند ارگانل وزیکولی داخل سلول

مانند شبکه سارکوپلاسمیک سلولهای عضلانی و میتوکندریهای تمام سلولها، پمپ مینماید. در هر یک از این موارد، پروتئین حامل در عمق غشا جا دارد و به عنوان یک آنزیم ATPase عمل میکند و مانند ATPase پروتئین حامل سدیم توانایی شکستن ATP را دارد. تفاوت آن با پروتئین حامل سدیم این است که پروتئین، محلهای اتصال بسیار اختصاصی برای کلسیم به جای سدیم دارد.

### 卷 انتقال فعال اوليه يون هيدروژن

در دو نقطه از بدن، انتقال فعال اولیه هیدروژن بسیار مهم است: ۱) در غدد گاستریک معده و ۲) انتهاهای توبولهای در کلیه.

قدرتمندترین پمپ یون هیدروژن در بدن که به روش انتقال فعال اولیه عمل میکند، در سلولهای پاریتال عمقی، در غدد معده قرار دارد. این پمپ، پایه ترشح اسید هیدروکلریک در ترشحات گوارشی معده است. در انتهاهای ترشحی سلولهای پاریتال غدد معده، غلظت یون هیدروژن میتواند تا یک میلیون برابر افزایش یابد و آنگاه یون هیدروژن به همراه یون کلر و به صورت اسید هیدروکلریک آزاد می شود.

در انتهای توبولهای دیستال کلیه و همچنین مجاری جمع کننده آن، سلولهای خاصی به نام سلولهای بینابینی وجود دارد که یون هیدروژن را به روش انتقال فعال اولیه جابهجا میکنند. در اینجا، سلولها مقدار زیادی یون هیدروژن به درون توبولها ترشح میکنند و بدین وسیله آنها را از مایعات بدن خارج میکنند. یونهای هیدروژن برخلاف شیب غلظت تا حدود ۹۰۰ برابر میتوانند به درون ادرار ترشح شوند.

### انرژ تیک انتقال فعال اولیه

مقدار انرژی لازم برای انتقال یک ماده به صورت فعال از غشاء به میزان تغلیظ ماده در خلال انتقال بستگی دارد. در مقایسه با انرژی مورد نیاز برای تغلیظ ۱۰ برابر یک ماده، برای تغلیظ ۱۰ برابر، دو برابر انرژی لازم است و برای تغلیظ ۱۰۰۰ برابر، ۳ برابر انرژی احتیاج است. به عبارت دیگر، انرژی مورد نیاز با لگاریتم میزان تغلیظ ماده متناسب است، همان طور که در این فرمول بیان شده است:

انرژی (برحسب کالری بر اسمول) = ۱۴۰۰ $\log \frac{C_1}{C_2}$ 

پس، مـقدار انرژی لازم برای تغلیظ یک اسمول از مادهای به میزان ۱۰ برابر، حدود ۱۴۰۰ کالری است و برای تغلیظ ۱۰۰ برابر، حدود ۲۸۰۰ کالری میباشد. بنابراین میبینیم که انرژی لازم برای تغلیظ مواد در سلول یا برداشتن آنها از سلول در مقابل یک شیب غلظتی میتواند بسیار زیاد باشد. برخی سلولها نظیر سلولهای پوششی توبولهای کلیه و بسیاری از سلولهای غدهای، حدود ۹۰ درصد از انرژیشان را تنها در این راه صرف میکنند.

انتقال فعال ثانویه - همانتقالی و انتقال تبادلی

هنگامی که یونهای سدیم با انتقال فعال اولیه از سلول خارج میشوند، معمولاً یک شیب غلظتی بزرگ برای سدیم ایجاد میشود، به طوری که غلظت آن در بیرون از سلول بسیار زیاد و درون آن بسیار کم است. این شیب غلظت در حقیقت مخزنی از انرژی است، زیرا سدیم زیاد بیرون غشای سلول همواره تمایل به انتشار به درون سلول دارد. این انرژی انتشار سدیم در شرایط مناسب می تواند سایر مواد را آزادانه و در کنار سدیم به درون غشای سلول بکشاند. به این پدیده در کنار سدیم به درون غشای سلول بکشاند. به این پدیده می انتقالی (co-transport) گفته می شود. این پدیده یکی از شکال انتقال فعال ثانویه است.

برای آنکه سدیم ماده ای دیگر را به همراه خود به داخل سلول بکشد، یک مکانیسم جفت کننده مورد نیاز است. پروتئین حامل دیگری که در غشای سلول واقع است، این کار را انجام می دهد. پروتئین حامل در این مورد به عنوان یک نقطه اتصال برای سدیم و ماده ای که باید همانتقالی شود، عمل می کند. هنگامی که هر دوی آنها متصل شدند، انرژی شیب یون سدیم موجب می شود یون سدیم و ماده مورد نظر تواماً به درون سلول وارد شوند.

دربارهٔ انتقال تبادلی (Counter-Transport)، یونهای سدیم مجدداً سعی دارند به درون سلول منتشر شوند، زیرا شیب غلظتی آنها زیاد است. اما در اینجا ماده مورد نظر در سلول قرار دارد و باید به بیرون منتقل شود. بنابراین، یون سدیم به پروتئین حامل در محلی که از سطح خارجی غشا بیرون زده است، متصل می شود در حالی که مادهای که باید با سدیم مبادله شود، به برجستگیهای پروتئین در سطح داخلی غشا متصل می شود. در اینجا زمانی

که هر دو ماده متصل شدند، تغییری در پروتئین رخ می دهد و انرژی حاصل از ورود یون سدیم موجب خـروج مـاده دیگـر میشود.

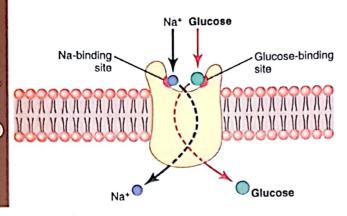
همانتقالی گلوکز و اسیدهای آمینه با یون سدیم گلوکز و بسیاری از اسیدهای آمینه برخلاف شیب زیاد غلظت وارد بسیاری از سلولها میشوند؛ مکانیسم این عمل دقیقاً مکانیسم همانتقالی است، همان طور که در شکل ۱۳-۴ نشان داده شده است. توجه کنید که پروتئین حامل، دو محل اتصال در سطح خارجی دارد که یکی برای سدیم و یکی برای گلوکز است. همچنین غلظت یون سدیم در خارج سلول بسیار زیاد است و در داخل بسیار پایین است، که انرژی انتقال را فراهم می کند. یک خصوصیت پروتئین انتقالی این است که تغییر شکل فضایی که به سدیم اجازه میدهد وارد سلول شود، تا زمانی که گلوکز به پروتئین متصل نشده است، رخ نمیدهد. زمانی که هر دو آنها متصل شدند، تغییر شکل فضایی به صورت خودکار، آنها را جابهجا میکند و سدیم و گلوکز به صورت همزمان به درون سلول منتقل می شوند. لذا به این پدیده، مکانیسم هم انتقالی سدیم - گلوکز می گویند. همانتقالی سدیم و گلوکز، مکانیسمهای مهمی به ویژه در انتقال گلوکز از سلولهای اپی تلیال روده و کلیه هستند که در فصول ۲۸ و ۶۶ توضیح داده شدهاند.

هم انتقالی سدیم و اسید آمینه نیز شبیه هم انتقالی با گلوکز است، جز اینکه پروتئینهای ناقل آن از نوعی دیگر است. ۵ پروتئین ناقل اسید آمینه شناخته شده است که هر یک از آنها مسئول انتقال یک گروه از اسیدهای آمینه با خصوصیات مولکولی خاص می باشند.

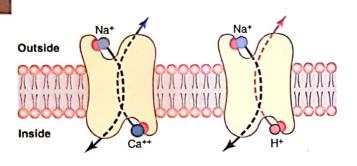
هـمانتقالی سدیم با گلوکز و اسید آمینه بیشتر در سلولهای اپیتلیال دستگاه گوارش و توبولهای کلیه دیده می شود و باعث جذب این مواد به خون می گردد؛ همان طور که در فصلهای بعدی بحث خواهد شد.

مکانیسمهای مهم دیگر همانتقالی در حداقل تعدادی از سلولها شامل همانتقالی یون کلر، یون ید، یون آهن و یون اورات است.

انتقال تبادلی سدیم با یونهای کلسیم و هیدروژن دو مکانیسم بسیار مهم انتقال تبادلی (یعنی انتقال در خالاف جهت یون اولیه) عبارتند از: انتقال تبادلی سادیم با کلسیم و



شبكل ١٣-٢. مكانيسم فرضى همانتقالي سديم و گلوكز.



شیکل ۱۴-۴. انتقال مبادله ای سدیم با کلسیم و هیدروژن.

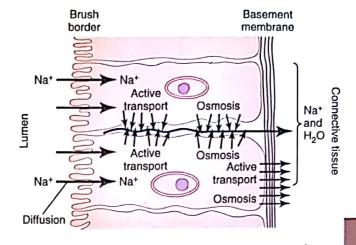
#### انتقال تبادلی سدیم با هیدروژن (شکل ۱۴-۴).

انتقال تبادلی سدیم – کلسیم در تمام یا تقریباً تمام غشاهای سلولی اتفاق میافتد، به طوری که پس از اتصال کلسیم و سدیم به پروتئین ناقل تبادلی، همزمان با ورود یون سدیم به سلول، یون کلسیم از سلول خارج می شود. این موضوع علاوه بر انتقال فعال اولیه کلسیم است که در برخی سلول ها رخ می دهد.

انتقال تبادلی سدیم – هیدروژن در چندین بافت رخ میدهد. یک میثال بسیار میهم در توبول پروگزیمال کلیههاست، جایی که یون سدیم از لومن توبول وارد سلول توبولی میشود، هیمزمان یون هیدروژن به روش انتقال تبادلی، وارد لومن توبول میشود. به عنوان یک مکانیسم برای تغلیظ یون هیدروژن، انتقال تبادلی به اندازهٔ انتقال برای تغلیظ یون هیدروژن، انتقال تبادلی به اندازهٔ انتقال فعال اولیه یون هیدروژن که در بیشتر توبولهای دیستال کلیوی رخ میدهد، میهم نمیباشد، اما میتواند تعداد فوق العاده زیادی یون هیدروژن را وارد مجرا کند، به طوری که نقش مهمی در کنترل هیدروژن مایعات بدن دارد، همان طور که در فصل ۳۱ با جزئیات بحث میشود.

٧.

## t.me/medical\_jozveh



شکل ۱۵-۴. مکانیسم پایهای انتقال فعال از طریق یک لایه از سلولها.

#### انتقال فعال از طريق صفحات سلولي

در بسیاری از مناطق بدن، مواد باید به جای انتقال ساده از غشای سلول، تمام مسیر صفحه بین دو سلول را طی کنند. این نوع انتقال در مکانهای زیر رخ میدهد: ۱) اپی تلیوم روده، ۲) اپی تلیوم توبولهای کلیه، ۳) اپی تلیوم تمام غدد برون ریز، ۴) اپی تلیوم کیسه صفرا و ۵) غشای شبکه کوروئید مغز و غشاهای دیگر.

مكانيسم اصلى انتقال ماده از طريق صفحات سلولى از این قرار است: ۱) انتقال فعال از غشای سلول در یک طرف

سلول انتقالی در صفحه و سپس ۲) انتشار ساده یا تسهیل شده از غشای طرف مقابل سلول.

شکل ۱۵-۴ مکانیسم انتقال یون سدیم در صفحه اپی تلیال رودهها، کیسه صفرا و توبولهای کلیوی را نشان میدهد. این شکل نشان میدهد که سلولهای اپیتلیال در سمت مجرایی به وسیلهٔ اتصالاتی محکم به یکدیگر متصل هستند. لبه برسی سطوح محرایی سلولها نسبت به یون سدیم و آب نفوذپذیر است. بنابراین سدیم و آب به اسانی به درون سلول انتشار مى يابند. أنكاه يون سديم از طريق غشاهای قاعدهای و طرفی سلول به طور فعال به مایع خارج سلولی اطراف بافت همبند و عروق خونی منتقل می گردد. بدین ترتیب اختلاف غلظت یون سدیم در طرفین این غشا زیاد می گردد که خود موجب اسمز آب می شود. لذا، انتقال فعال یون سدیم در کنارههای قاعدهای طرفی سلولهای ابى تليال علاوه بر انتقال سديم، موجب انتقال أب نيز مے ,شود.

با واسطه این مكانیسمها، تقریباً تمام مواد غذایی، یونها و سایر مواد از روده جذب خون میشوند؛ همچنین به همین روش، مواد توسط توبولهای کلیوی از فیلترای گلومرولی بازجذب میشوند.

در سراسر این کتاب، تعداد زیادی مثال برای انواع مختلف انتقال که در این فصل بحث شد، وجود دارد.

## t.me/medical\_jozveh\_bot





## <mark>پتانسیلهای غشاء و پتانسیلهای عمل</mark>

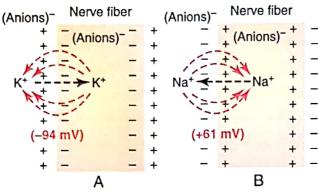
پتانسیلهای الکتریکی در طول غشای تقریباً تمام سلولهای بدن وجود دارند. به علاوه، بعضی سلولها مانند سلولهای عصبی و عضلانی، توانایی تولید ایمپالسهای الکتروشیمیایی را در غشاء خود دارند که به سرعت تغییر می یابند و این ایمپالسها برای جابهجا کردن سیگنالها در غشاء عصب یا عضله استفاده می شوند. در بسیاری از انواع دیگر سلولها، مانند سلولهای غدهای، ماکروفاژها و سلولهای مژگانی، تغییرات موضعی در پتانسیلهای غشاء، بسیاری از عملکردهای سلول را فعال می کند. مباحث زیر به بسیاری از عملکردهای سلول را فعال می کند. مباحث زیر به پتانسیل غشاء تولید شده در حالات استراحت و نیز فعالیت در سلولهای عصبی و عضلانی می پردازد.

## <mark>فیزیک پایه پتانسیلهای غشایی</mark>

تولید پتانسیلهای غشایی توسط اختلاف غلظت یونی

اختلاف غلظت در دو سوی یک غشای نیمه تراوا در شکل ۱۸-۵ غلظت پتاسیم در داخل غشاء فیبر عصبی بالاست در حالی که در خارج غشاء بسیار پایین است. اجازه بدهید فرض کنیم غشاء در این مثال نسبت به یون پتاسیم نفوذپذیر است ولی نسبت به هیچ یون دیگری تراوا نیست. به علت گرادیان غلظتی بالای پتاسیم از سمت داخل به سمت خارج سلول، تمایل زیادی در تعداد زیادی از یونهای پتاسیم وجود دارد تا به سمت خارج غشاء انتشار یابند. همان طور که این اتفاق روی میدهد، این یونها، بار مثبت الکتریکی را هم به سمت خارج حمل میکنند، در نتیجه در الکتریکی به وجود میآید که در اثر باقیماندن آنیونهای

#### **DIFFUSION POTENTIALS**



شکل ۱-۵ A. برقراری پتانسیل "انتشاری" در غشاء فیبر عصبی، در اثر انتشار یونهای پتاسیم از داخل سلول به خارج سلول از طریق غشایی که به طور اختصاصی تنها به پتاسیم نفوذپذیر است. B. برقراری پتانسیل انتشاری در هنگامی که غشا فیبر عصبی تنها به یونهای سدیم نفوذپذیر است. توجه کنید که پتانسیل غشایی داخلی هنگامی که پتاسیم انتشار می یابد منفی است و هنگامی که سدیم انتشار می یابد مثبت است زیرا جهت گرادیان غلظتی این دو یون عکس یکدیگر است.

منفی در داخل سلول است که همراه با پتاسیم به سمت خارج منتشر نمی شوند. طی یک هزارم ثانیه یا بیشتر، اختلاف پتانسیل انتشاری نامیده می شود، به اندازه ای بزرگ می شود که می تواند مانع از انتشار خالص بیشتر به سمت خارج گردد، گرچه شیب غلظت یون پتاسیم زیاد است. در فیبرهای عصبی پستانداران طبیعی، اختلاف پتانسیل ایجاد شده حدود ۹۴ میلی ولت است که در سمت داخل غشاء فیبر بار منفی دارد.

شکل ۱۵-۱۵ همان پدیدهای را که در شکل ۱۵-۵ نشان داده شد، به تصویر میکشد، اما این بار غلظت بالای یون

سدیم را در خارج و غلظت کم آن را در داخل غشاء سلول میبینیم. این یونها نیز دارای بار مثبت هستند. این بار غشا نسبت به یونهای سدیم تراوا است ولی نسبت به هیچ یون دیگری نفوذپذیر نیست. انتشار یونهای سدیم با بار مثبت به سمت داخل، پتانسیل غشایی با قطبیتی در خلاف جهت شکل ۱۹-۵ را به وجود می آورد که خارج سلول منفی و داخل سلول مثبت می گردد. مجدداً پتانسیل غشاء ظرف چند هزارم ثانیه به حدی بالا می رود که مانع از انتشار خالص بیشتر یون سدیم به داخل می گردد؛ با این حال، این بار در فیبر عصبی پستانداران، پتانسیل در حدود مثبت 17 فیبر است.

بنابراین در هر دو قسمت شکل ۱-۵ میبینیم که اختلاف غلظت یونها در دو طرف یک غشای نیمه تراوای انتخابی، میتواند در شرایط مناسب، پتانسیل غشا را ایجاد کند. در بخشهای بعدی این فصل خواهیم دید که بسیاری از تغییرات سریع در پتانسیل غشا در نتیجه وقوع سریع تغییرات پتانسیل انتشاری رخ می دهد.

معادله نرنست (Nernst) ارتباط میان پتانسیل انتشاری و اختلاف غلظت یونی در دو سمت غشا را مشخص میکند. میزان پتانسیل موجود در غشا که تعیین کننده عبور یا عدم عبور یک یون از غشا است، پتانسیل نرنست برای آن یون نامیده میشود (در فصل ۴ دربارهٔ این واژه توضیح مختصری داده شد). بزرگی پتانسیل با نسبت غلظتهای یک یون خاص در دو سمت غشاء اندازه گیری میشود. هر چه این نسبت بزرگتر باشد، تمایل یون برای انتشار در یک سمت بیشتر است و در نتیجه پتانسیل نرنست بیشتر خواهد بود. معادله زیر که معادله نرنست نامیده میشود، می تواند برای محاسبه پتانسیل نرنست هر یون می میشود، می تواند برای محاسبه پتانسیل نرنست هر یون کار برود.

غلظت داخلی 
$$\log \times \frac{81}{z} = EMF = \pm \frac{91}{z}$$
 (میلیولت)

در این معادله EMF همان نیروی محرکه الکتریکی است و z نشان دهنده بار الکتریکی یون میباشد (مثلاً ۱+ برای +۲).

وقتی از این فرمول استفاده میکنیم، چنین فرض میکنیم که پتانسیل در مایع خارج سلولی بیرون غشا همیشه

دقیقاً صفر می ماند و پتانسیل نرنست، پتانسیل داخل غشا است. همچنین اگر یونی که از درون به سمت بیرون انتشار پیدا می کند منفی باشد، علامت پتانسیل مثبت (+) و اگر یونی که از درون به بیرون انتشار پیدا می کند مثبت باشد، علامت پتانسیل منفی (-) خواهد بود. بنابراین، وقتی که غلظت یون مثبت پتاسیم در داخل غشاء ۱۰ برابر بیشتر از خارج غشاء باشد، چون لگاریتم عدد ۱۰ برابر ۱ است، خارج غشاء ۱۰ میلیولت بنابراین پتانسیل نرنست در داخل غشاء ۲۰ میلیولت می شود.

از معادله گلدمن جهت محاسبه پتانسیل انتشاری در صورت نفوذپذیری غشا به چندین یون مختلف استفاده می شود. وقتی غشا به یونهای بیشتری تراوا است، پتانسیل انتشاری ایجاد شده به ۳ عامل بستگی دارد: ۱) قطبیت بار الکتریکی هر یون، ۲) نفوذپذیری (P) غشا به هر یون و ۳) غلظت (C) هر یون در داخل (i) و خارج (o) غشا. بنابراین، فرمول زیر که معادله گلدمن یا معادله گلدمن خشا. بنابراین، فرمول زیر که معادله گلدمن یا معادله گلدمن محاسبه شده در داخل غشا را وقتی که دو یون مثبت تکظرفیتی سدیم (+Na) و پتاسیم (+K) و یک یون منفی تکظرفیتی یعنی کلر (Cl) هم دخیل باشد، به ما می دهد.

(میلیولت) EMF = 
$$\pm 51 \times \log \frac{C_{Na_{i}^{+}}^{P}_{Na^{+}} + C_{K_{i}^{+}}^{P}_{K^{+}} + C_{Cl_{o}^{-}}^{P}_{Cl^{-}}^{C}_{Cl_{o}^{-}}^{C}_{Cl^{-}}^{C}_{Na_{o}^{+}}^{P}_{Na^{+}} + C_{K_{o}^{+}}^{P}_{K^{+}}^{P}_{K^{+}}^{C}_{Cl_{i}^{-}}^{C}_{Cl^{-}}^{C}_{$$

چندین نکته کلیدی در معادله گلدمن وجود دارد. اول این که یونهای سدیم، پتاسیم و کلر مهم ترین یونهای دخیل در ایجاد پتانسیل غشا در غشای فیبرهای عصبی و عضلانی هستند. گرادیان غلظتی هر کدام از این یونها در طول غشا کمک میکند تا پتانسیل غشا را اندازه گیری کنیم.

دوم این که، درجه اهیمیت هر یون در اندازه گیری پتانسیل، به تراوایی غشا نسبت به آن یون بستگی دارد. به این معنی که اگر غشا نسبت به یونهای پتاسیم و کلر هیچگونه تراوایی نداشت، آن وقت پتانسیل غشا به طور کلی وابسته به گرادیان غلظتی یون سدیم به تنهایی بود و پتانسیل محاسبه شده برابر با پتانسیل نرنست برای سدیم بود. همین اتفاق برای هر کدام از دو یون دیگر هم میافتاد،

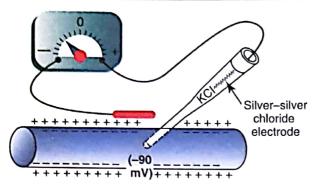
اگر غشا تنها به یکی از آن دو یون نفوذپذیر بود.

سوم این که، گرادیان غلظتی یک یون مثبت از سمت داخل غشا به سمت خارج منجر به منفی شدن الکتریکی در داخل غشا می شود. علت این امر این است که هرگاه غلظت یونهای مثبت در داخل بیشتر از خارج شود، یونها به خارج منتشر می گردند. بدین ترتیب بارهای مثبت به خارج می روند و آنیونهای منفی و غیرقابل انتشار را داخل غشا باقی می گذارند که منجر به منفی شدن درون غشا می شود. اثر عکس زمانی رخ می دهد که گرادیان برای یونهای منفی وجود دارد، به این معنی که گرادیان یون کلر از خارج به داخل غشا منجر به بار منفی در داخل سلول می شود زیرا تعداد یونهای منفی کلر که به داخل منتشر شده اند بیشتر است، در حالی که یونهای مثبت غیرقابل انتشار، در خارج غشا می مانند.

چهارم این که، همان طوری که بعداً خواهیم گفت، تراوایی کانالهای سدیمی و پتاسیمی دستخوش تغییرات سریع، طی جابهجایی یک ایمپالس عصبی میشود، در حالی که تراوایی کانالهای کلر در زمان عبور ایمپالس تغییری نمیکند. بنابراین، تغییرات سریع در تراوایی نسبت به سدیم و پتاسیم عامل اصلی برای جابهجایی سیگنالها در اعصاب است که موضوع بیشتر بخشهای باقی مانده در این فصل

### اندازه گیری پتانسیل غشا

روش اندازه گیری پتانسیل غشا در تئوری آسان است اما به طور عملی به علت کوچکبودن اکثر فیبرها این کار سخت است. شکل ۲-۵ یک پیپت کوچک محتوی یک محلول الکترولیت را نشان میدهد. این پیپت را از طریق غشای سلول به داخل فیبر فرو میکنند. سپس الکترود دیگری که "الکترود خنثی" نامیده میشود را در مایع خارج سلولی قرار میدهند. اختلاف پتانسیل بین خارج و داخل فیبر را از طریق یک ولتمتر مناسب اندازه گیری میکنند. این ولتمتر مخاومت این الکتریکی، دستگاه فوق العاده توانمندی است، زیرا با وجود مقاومت فوق العاده زیاد نوک میکروپیپت در برابر جریان الکتریکی، فوق العاده زیاد نوک میکروپیپت در برابر جریان الکتریکی، میکروپیپت کمتر از یک میکرون است و لذا مقاومت آن غالباً میکروپیپت کمتر از یک میکرون است و لذا مقاومت آن غالباً میکروپیپت کمتر از یک میکرون است و لذا مقاومت آن غالباً به بزرگی ۱ میلیون اهم می باشد. برای ثبت تغییرات سریع



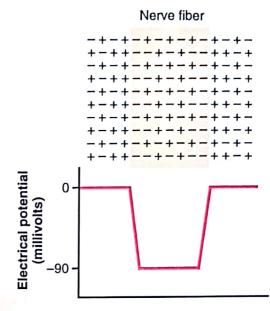
شکل ۲-۵ اندازه گیری پتانسیل غشای فیبر عصبی با استفاده از میکروالکترود.

پتانسیل غشاء در زمان انتقال ایمپالسهای عصبی، میکروالکترود به یک اسیلوسکوپ متصل است که در ادامه توضیح داده خواهد شد.

بخش پایین شکل ۳-۵، پتانسیل الکتریکی اندازه گیری شده در هر نقطه در نزدیکی غشای فیبر عصبی را نشان میدهد که از سمت چپ تصویر شروع میشود و به سمت راست امتداد پیدا میکند. تا زمانی که الکترود در خارج غشاء عصب است، پتانسیل ثبت شده صفر است که همان پتانسیل مایع خارج سلولی است. سپس، وقتی که الکترود ثبت کننده از ناحیه تغییر ولتاژ در غشای سلول (که لایه دوقطبی الکتریکی نامیده میشود) عبور میکند، پتانسیل به طور ناگهانی تا ۹۰- میلیولت افت میکند. هنگامی که الکترود از وسط فیبر میگذرد، پتانسیل در ۹۰- میلیولت ثابت میماند.

برای ایجاد پتانسیل منفی در داخل غشاء تنها باید به اندازه کافی، یونهای مثبت به خارج سلول منتقل شوند تا غشاء را به یک لایه الکتریکی دوقطبی تبدیل کنند. یونهای باقی مانده در داخل فیبر عصبی میتوانند مثبت یا منفی باشند، همان طور که در قسمت بالایی شکل ۳-۵ نشان داده شده است. بنابرایی برقراری پتانسیل طبیعی ۹۰میلیولت در داخل فیبر عصبی، کافی است که تعداد بینهایت کمی از یونها را از غشا بگذرانیم. یعنی تنها لازم است حدود سه میلیون تا صد میلیون کل بارهای مثبت درون فیبر را منتقل کنیم. همچنین اگر همین مقدار از یونهای مثبت به درون فیبر را درون فیبر ماتقل شود، میتواند ظرف حدود یک صد هزارم درون فیبر ماتنسیل را از ۹۰میلیولت به حدود یک صد هزارم

## t.me/medical\_jozyeh\_bot



شکل ۳-۵ توزیع یونهای مثبت و منفی در مایع خارج سلولی احاطه کننده یک فیبر عصبی و در مایع داخل سلولی فیبر؛ به آرایش دو قطبی یونهای منفی در طول سطح داخلی غشا و یونهای مثبت در سطح خارجی غشا توجه کنید. در قسمت پایین شکل، تغییرات ناگهانی پتانسیل غشا که در طرفین غشای فیبر رخ می دهد نشان داده شده است.

تغییر دهد. جابه جایی سریع یون ها با این شیوه باعث پیدایش سیگنال های عصبی می شود که در ادامه فصل گفته خواهد شد.

### پتانسیل استراح<mark>ت غشای اعصاب</mark>

پتانسیل استراحت غشای فیبرهای بزرگ عصبی هنگامی که در حال انتقال پیام عصبی نیستند، در حدود ۹۰ میلیولت است. به این معنی که پتانسیل داخل فیبر ۹۰ میلیولت منفی تر از پتانسیل مایع خارج سلولی است. طی چند پاراگراف بعدی، تمام فاکتورهایی را که در تعیین پتانسیل استراحت غشا نقش دارند، شرح خواهیم داد اما پیش از این کار باید خصوصیات انتقال سدیم و پتاسیم را در غشای در حال استراحت عصب شرح دهیم.

انتقال فعال یونهای سدیم و پتاسیم از غشای سلولی، پمپ سدیم - پتاسیم. در فصل ۴ گفته شد که غشای سلولهای بدن پمپ سدیم - پتاسیم قدرتمندی دارد

که به طور مداوم یونهای سدیم را به خارج سلول و یونهای پتاسیم را به داخل سلول منتقل میکند، همچنان که در سمت چپ شکل  $^4$ - $^6$  این موضوع نشان داده شده است. توجه به این نکته لازم است که این پمپ، یک پمپ الکتروژنیک است زیرا تعداد بارهای مثبت خارج شده از سلول از بارهای مثبت وارد شده به سلول بیشترند ( $^7$  عدد یون  $^+$ A خارج می شود و به ازای آن  $^7$  یون  $^+$ A وارد سلول می شود)، بدین ترتیب داخل سلول دچار کمبود یون مثبت می گردد. همین امر منجر به منفی شدن بار الکتریکی در داخل غشای سلولی می شود.

پمپ سدیم – پتاسیم، همچنین باعث ایجاد گرادیان غلظتی بالایی برای سدیم و پتاسیم در غشای عصبی در حال استراحت میشود. این گرادیانها به شرح زیر هستند:

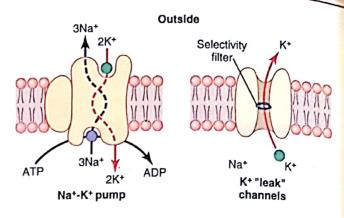
> ۱۴۲mEq/L (خارج) :۱۴۲mEq/L Na<sup>+</sup> (داخل) :۱۴mEq/L K<sup>+</sup> (خارج) :۴mEq/L K<sup>+</sup> (داخل) :۱۴۰mEq/L

نسبت غلظت خارج سلولی به غلظت داخل سلولی برای این دو یون عبارت است از:

 $Na^{+}_{clet}/Na^{+}_{clet} = \cdot/N$   $K^{+}_{clet}/K^{+}_{clet}$  = ۳۵/۰

نشت پتاسیم و سدیم از غشای عصب. در سمت راست شکل ۴-۵، یک کانال پروتئینی در غشای عصب دیده می شود که اغلب به آن کانال پتاسیمی domain و یا کانال نشتی پتاسیم می گویند. ساختار اصلی کانال پتاسیمی در فصل ۴ توضیح داده شده است (شکل کانال پتاسیمی در فصل ۴ توضیح داده شده است (شکل به یونهای سدیم نیز نفوذپذیر باشند اما علت تأکید بیشتر بر به یونهای سدیم نیز نفوذپذیر باشند اما علت تأکید بیشتر بر کانالها نسبت به پتاسیم صد برابر بیشتر از سدیم است، یعنی کانالها نسبت به پتاسیم صد برابر بیشتر از سدیم است، یعنی در حالت طبیعی حدود ۱۰۰ برابر به پتاسیم تراوا تر هستند. بعداً خواهیم دید که این اختلاف نفوذپذیری، نقش فوقالعاده مهمی در تعیین سطح پتانسیل استراحت طبیعی غشا دارد.

## jozveh bot



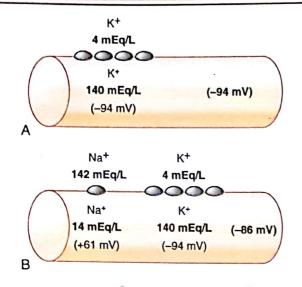
شكل ٢-٥. خصوصيات عملكردي بمب سديم - بتاسيم و كانالهاى نشتى بتاسيمى (ADP: آدنوزين دى فسفات؛ ATP: آدن زین تری فسفات). کانالهای نشتی پتاسیمی همچنین موجب نشت مقدار کمی از یونهای سدیم به داخل سلول نیز می شوند اما به یونهای پتاسیم بسیار نفوذپذیرتر هستند.

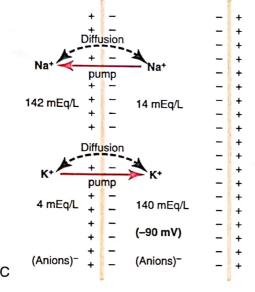
### منشأ يتانسيل استراحت غشا

شکل ۵-۵ عوامل مهم دخیل در برقراری پتانسیل طبیعی استراحت غشا را به میزان ۹۰ میلیولت نشان میدهد. این عوامل در زیر توضیح داده شدهاند.

سهم یتانسیل انتشار پتاسیم. در شکل ۵-۵۸ فرض کردهایم که تنها یونهای پتاسیم می توانند از طریق غشا منتشر شوند که به صورت کانالهای باز بین پتاسیمهای (K+) داخل و خارج سلول رسم شده است. به علت نسبت بالای پتاسیم داخل به خارج سلول (۳۵ برابر)، پتانسیل نرنست مربوط به این نسبت برابر ۹۴ میلی ولت خواهد بود، زیرا لگاریتم ۳۵ معادل ۱/۵۴ است که حاصل ضرب آن در ۶۱- معادل ۹۴- میلی ولت می شود. بنابراین اگر پتاسیم تنها فاكتور ایجاد كننده یتانسیل استراحت غشا بود، پتانسیل استراحت در داخل فیبر برابر با ۹۴- میلیولت می شد که در شکل ۵-۵ نشان داده شده است.

سهم انتشار سدیم از غشای عصب. شکل ۵۵-۵ نشان می دهد که غشای عصب نسبت به یون سدیم هم نفوذپذیر شده است که به دلیل انتشار ضعیف سدیم از *کانال های نشتی* پتاسیم- سدیم است. نسبت غلظت یون سدیم داخل به خارج غشا ۰/۱ است که پتانسیل نرنستی در حدود ۴۱+ میلیولت در داخل غشا را به ما می دهد. ضمناً در





شكل ۵-۵. برقراري پتانسيل استراحت غشا در سه حالت. ۸. زمانی که پتانسیل غشا صرفاً ناشی از انتشار پتاسیم باشد. B. زمانی که پتانسیل غشا حاصل انتشار هر دو یون سدیم و پتاسیم باشد C. زمانی که پتانسیل بر اثر انتشار هر دو یون سدیم و پتاسیم و نیز پمپاژ هر دوی آنها توسط پمپ سدیم - پتاسیم ایجاد شده باشد.

شکل ۵-۵۵ معلوم است که پتانسیل نرنست برای انتشار یتاسیم ۹۴– میلیولت است. این دو چگونه بر هم تأثیر میگذارند و پتانسیل مجموع چقدر خواهد بود؟ از طریق معادله گلدمن که پیش از این توضیح داده شد، می توان به این سؤال پاسخ داد. واضح است که اگر نفوذپذیری غشا نسبت به پتاسیم زیاد و نسبت به سدیم کم باشد، سهم انتشار پتاسیم در ایجاد پتانسیل غشا منطقاً بسیار بیشتر از سهم انتشار سدیم خواهد بود. در فیبر عصبی طبیعی، نفوذپذیری

## t.me/medical\_jozveh\_bot\_

غشا نسبت به پتاسیم در حدود ۱۰۰ برابر بزرگتر از نفوذپذیری آن به سدیم است. استفاده از این مقادیر در معادلهٔ گلدمن، پتانسیلی در حدود ۸۶ میلیولت را در داخل غشا به دست می دهد که به مقدار پتانسیل نرنست پتاسیم که در شکل نشان داده شد، نزدیک است.

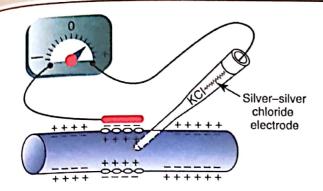
سهم پمپ سدیم – پتاسیم. در شکل ۵۵-۵، پمپ سدیم – پتاسیم نشان داده شده و اثر آن نیز اضافه شده است. در این شکل، به طور مداوم در ازای هر ۲ یون پتاسیم که به داخل سلول پمپ می شود، ۳ عدد یون سدیم از سلول خارج می گردد. این مسأله که تعداد یونهای سدیمی که از سلول خارج می شود، بیشتر از تعداد یونهای پتاسیمی است که به داخل سلول برده می شود، منجر به کاهش مداوم بار در داخل غشاء سلول می شود. این نیز درجه منفی بودن بیشتری را (حدود ۴- میلی ولت اضافی تر) در داخل غشا اضافه بر آنچه به علت انتشار این دو یون بود، ایجاد می کند. بنابراین، همان طور که در شکل ۵۵-۵ نشان داده شده، پتانسیل نهایی غشا، وقتی همه این فاکتورها در نظر گرفته می شود، در حدود ۹۰- میلی ولت می گردد.

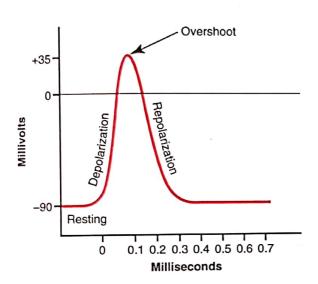
به طور خلاصه، پتانسیل انتشاری ایجاد شده به وسیله انتشار سدیم و پتاسیم در طول غشا در حدود ۸۶ میلیولت است که تقریباً تمام این مقدار به وسیله انتشار پتاسیم ایجاد میشود. سپس از طریق فعالیت مداوم پمپ سدیم – پتاسیم، در حدود ۴ میلیولت به این مقدار افزوده میشود که در مجموع پتانسیل غشا برابر با ۹۰ میلیولت میشود.

#### يتانسيل عمل عصب

پیامهای عصبی به وسیله پتانسیل عمل، یعنی تغییر سریع پتانسیل غشا که به سرعت در طول غشای فیبر عصبی گسترش مییابد، منتقل میشوند. هر پتانسیل عمل با تغییر ناگهانی پتانسیل طبیعی منفی (در حال استراحت) به پتانسیل مثبت غشا شروع میشود و با بازگشت تقریباً با سرعت مشابه آن به حالت منفی، خاتمه مییابد. برای انتقال یک پیام عصبی، پتانسیل عمل در طول فیبر عصبی حرکت میکند تا به انتهای عصب برسد.

قسمت بالای شکل ۶-۵ تغییراتی را که در غشاء در طول پتانسیل عمل رخ میدهد، نشان میدهد، به طوری که





شیکل ۶-۵. پتانسیل عمل نمادین ثبت شده به وسیله روشی که در بالای شکل دیده می شود.

یونهای مثبت در شروع پتانسیل عمل به درون فیبر راه میابند و در خاتمه آن به بیرون از سلول باز میگردند. قسمت پایین شکل، نموداری از تغییرات متوالی پتانسیل غشاء را در طول چند "ده هزارم" ثانیه نشان میدهد و شروع انفجاری پتانسیل عمل و بازگشت تقریباً با سرعت مشابه آن را به نمایش میگذارد.

مراحل متوالی پتانسیل عمل از این قرارند.

مرحله استراحت. پیش از وقوع پتانسیل عمل، مرحله استراحت بر غشاء حاکم است. در این مرحله گفته می شود که غشا "پلاریزه" است، زیرا پتانسیل آن ۹۰ میلی ولت است.

مرحله دپلاریزاسیون. در این مرحله، غشا ناگهان نسبت به یون سدیم نفوذپذیر می شود و اجازه می دهد تا تعداد بی شماری یون مثبت سدیم به درون آکسون جاری شود. حالت طبیعی "پارریزه" با پتانسیل ۹۰ میلیولت از بین

میرود و پتانسیل به سرعت در جهت مثبت بالا میرود. به این حالت دپلاریز اسیون میگویند. پتانسیل غشا در فیبرهای بزرگ عصبی به بالاتر از صفر میرسد (overshoot) و کمابیش مثبت میگردد اما در برخی فیبرهای کوچکتر و نیز در بسیاری از نورونهای دستگاه مرکزی اعصاب، پتانسیل تنها به صفر نزدیک میشود و به وضعیت مثبت نمیرسد.

مرحله رپلاریزاسیون. در چند ده هزارم ثانیه بعد از این که غشا به شدت نسبت به سدیم نفوذپذیر گردید، کانالهای سدیم شروع به بسته شدن می کنند و کانالهای پتاسیمی به میزان بیشتری نسبت به حالت طبیعی باز می گردند. سپس، انتشار سریع یونهای پتاسیم به خارج، مجدداً پتانسیل غشا را به حالت منفی زمان استراحت می رساند. به این حالت ریلاریز اسیون غشا می گویند.

برای توضیح بهتر عوامل مؤثر در دپلاریزاسیون و رپلاریزاسیون و رپلاریزاسیون، باید خصوصیات دو نوع دیگر از کانالهای موجود در غشای اعصاب را توضیح دهیم: کانالهای ولتاژی سدیم و پتاسیم.

#### كانالهاى ولتازى سديم و پتاسيم

کانالهای سدیمی دریچهدار وابسته به ولتاژ عامل ضروری در ایجاد دپلاریزاسیون غشای عصب در طول پتانسیل عمل هستند. یک کانال پتاسیمی دریچهدار وابسته به ولتاژ نقش بسیار مهمی در افزایش سرعت رپلاریزاسیون غشا بازی میکند. این دو کانال ولتاژی جاد از پمپ سادیم پتاسیم و کانالهای نشتی پتاسیم هستند.

### فعال و غیرفعال شدن کانال دریـچهدار سـدیمی وابسته به ولتاژ

در قسمت بالای شکل ۷-۵، یک کانال دریپهدار سدیمی وابسته به ولتاژ در سه حالت مختلف نشان داده شده است. این کانال دو دریپه دارد: یکی در خارج کانال که دریپه فعالسازی نام دارد و دیگری در نزدیکی داخل کانال که دریپه دریپه غیرفعالسازی نامیاه میشود. در سمت بالا و چپ شکل، وضعیت این دو دریپه در حالت استراحت طبیعی غشا نشان داده شده است که پتانسیل غشا، ۹۰ میلیولت است. در این حالت، دریپه فعالسازی بسته است و مانع از ورود در این حالت، دریپه از طریق این کانالها به درون فیبر هرگونه یون سدیم از طریق این کانالها به درون فیبر

مىشود.

فعال شدن کانال سدیم. هرگاه پتانسیل منفی غشا از -۹۰ میلیولت کمتر شود و به سمت صفر میل کند، در نهایت به ولتاژی می رسد (معمولاً بین حدود ۷۰- تا ۵۰- میلیولت) که باعث تغییر ناگهانی در شکل دریچه فعال سازی می شود و آن را باز می کند. به این حالت، وضعیت فعال می گویند که در طی این حالت یونهای سدیم می توانند آزادانه به داخل سلول وارد شوند و نفوذپذیری غشا به این یونهای سدیم در حدود ۵۰۰۰ تا ۵۰۰۰ برابر بیشتر می گردد.

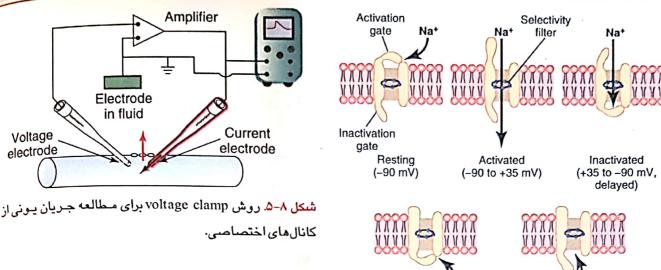
غیرفعال شدن کانال سدیم. در سمت راست بالای شکل، همان ولتاژ افزایش یافته که دریچه فعالسازی را باز میکند، میتواند دریچه غیرفعالسازی را ببندد. البته دریچه غیرفعالسازی در حدود چند ده هزارم ثانیه بعد از بازشدن دریچه فعالسازی بسته میشود. به این معنی که تغییرات فضایی که دریچه غیرفعالسازی را باز میکند، روندی کندتر دارد. بنابراین، بعد از این که دریچه فعالسازی چند ده هزارم ثانیه باز میماند، دریچه غیرفعال سازی بسته میشود و بونهای سدیم دیگر نمیتوانند آزادانه به داخل غشا سرازیر شوند. در این زمان، پتانسیل استراحت غشا شروع به بازگشت به سطح زمان استراحت میکند، یعنی روند ریالاریزاسیون شروع میگردد.

یکی دیگر از خصوصیات مهم روند غیرفعالسازی کانال سدیمی این است که دریچه غیرفعالسازی تا زمانی که پتانیسل غشا به نزدیکی سطح پتانسیل غشای استراحت اولیه نرسد، مجدداً باز نمی گردد. بنابراین تا پیش از ریدریزاسیون فیبر عصبی، کانالهای سدیم معمولاً نمی توانند دوباره باز شوند.

# کانالهای دریچهدار <mark>پتاسیمی وابسته به ولتاژ و فعال شدن آن</mark>

قسمت پایین شکل ۷-۵کانال ولتاژی پتاسیم را در دو وضعیت نشان میدهد: طی زمان استراحت (سمت چپ) و در اواخر پتانسیل عمل (سمت راست). در زمان استراحت، دریچه کانال پتاسیمی وابسته به ولتاژ بسته است و مانع از خروج یون پتاسیم از طریق کانال میشود. هنگامی که پتانسیل غشا از ۹۰-میلیولت به سمت صفر بالا میرود،

## t.me/medical\_jozveh\_bot



Inside

شکل ۷-۵. ویژگی های کانالهای ولتاژی سدیم (بالا) و پتاسیم (پایین). فعال شدن و غیرفعال شدن کانالهای سدیمی و فعال شدن تأخیری کانالهای پتاسیمی نشان داده شده است. این اتفاقات زمانی روی میدهند که پتانسیل استراحت غشاء از مقدار طبیعی خود تغییر می یابد.

Slow activation (+35 to -90 mV)

Resting

(-90 mV)

این تغییر ولتاژ منجر به بازشدن فضایی دریچه شده و اجازه میدهد تا انتشار پتاسیم به سمت خارج از طریق کانال افزایش یابد. البته چون کانالهای پتاسیم به کندی باز میشوند، عمده آنها درست زمانی باز میگردند که کانالهای سدیم شروع به غیرفعال شدن کردهاند. بنابراین کاهش ورود سدیم به درون سلول و افزایش همزمان خروج پتاسیم از آن، رپلاریزاسیون را با کمک هم سرعت می بخشند و ظرف چند ده هزارم ثانیه منجر به بازگشت کامل پتانسیل غشا به وضعیت استراحت می شوند.

روش تحقیقاتی سنجش اثر ولتاژ بر باز و بسته شدن کانالهای ولتاژی – "Voltage Clamp". نخستین تحقیقی که منجر به درک کمّی ما از کانالهای سدیمی و پتاسیمی شد، چنان مبتکرانه بود که جایزه نـوبل را بـرای دانشـمندان مبتکر آن، یعنی هاجکین و هاکسلی به ارمغان آورد. اصـول این مطالعات در شکلهای ۵-۸ و ۹-۵ دیده میشود.

شکل ۸-۸ دستگاهی تجربی به نام تثبیت کننده ولتاژ (voltage clamp) را نشان میدهد که از آن برای سنجش

جریان یون ها از طریق کانالهای مختلف استفاده می شود. هنگام استفاده از این دستگاه، دو الکترود را وارد فیبر عصبی مىكنند. يكى از أنها به منظور سنجش ولتاژ پتانسيل غشا به کار می رود و دیگری برای هدایت جریان الکتریکی به درون فیبر عصبی یا بیرون از آن استفاده میشود. طرز به کارگیری دستگاه این گونه است: محقق نخست تصمیم می گیرد که چه ولتاژی را در داخل فیبر عصبی برقرار سازد و سپس قسمت الكتريكي دستگاه را براي ولتاژ مورد نظر تنظيم ميكند. بدین ترتیب دستگاه به طور خودکار، الکتریسیته مثبت یا منفى را از طريق "الكترود جريان" با سرعتى وارد مىكند كه ولتاژ اندازه گیری شده توسط "الکترود ولتاژ" در حد ولتاژ از پیش تعیین شده باشد. مثلاً هرگاه دستگاه Voltage clamp موجب افزایش ناگهانی پتانسیل غشا از ۹۰– میلیولت به صفر شود، کانالهای ولتاژی سدیمی و پتاسیمی باز میشوند و یونهای سدیم و پتاسیم شروع به سرازیر شدن از طریق این کانالها میکنند. برای تعدیل اثر این جابهجاییهای یونی بر ولتاژ تعیین شده درون سلول، جریان الکتریکی بـه طور

خودکار از طریق" *الکترود جریان*" به درون فیبر وارد می<sup>شود</sup>

و ولتاژ داخل سلول را در حد لازم، یعنی صفر نگه میدارد. برای این منظور، جریان تزریق شده باید معادل جریان

عبوری از طریق کانالهای غشا، ولی با قطبیت مخالف باشد.

برای اندازه گیری میزان جریانی که در هر لحظه عبور می کند،

"الکترود جریان" را به یک اسیلوسکوپ <mark>وصل میکنند تا</mark>

جریان الکتریسیته را ثبت نماید (صفحه اسیلوسکوپ در

شکل ۸-۵). نهایتاً محقق غلظت یونها را در داخل و خارج

فیبر عصبی به مقادیری غیر از مقادیر طبیعی تغییر می<sup>دهد و</sup>

آزمایش را تکرار می کند. این کار را به راحتی می توان در مورد

Na+ channel

Na+ channel

K+ channel

Na+ channel

Na+ channel

K+ channel

Na+ channel

Na+ channel

K+ channel

Time (milliseconds)

شکل ۹-۵. تغییرات کنداکتانس کانالهای سدیمی و پتاسیمی، زمانی که پتانسیل استراحت ناگهان از مقدار طبیعی زمان استراحت یعنی ۹۰-میلی ولت به مدت ۲ هزارم ثانیه به مقدار مثبت ۱۰+میلی ولت برسد. این شکل نشان می دهد که تا پیش از پایان این زمان کانالهای سدیمی هم باز (فعال) و هم بسته (غیر فعال) می شوند، در حالی که کانالهای پتاسیمی تنها باز (فعال) می گردند. سرعت باز شدن کانالهای پتاسیمی بسیار کندتر است.

یونهای سدیم و پتاسیم دیده می شود. در زمان استراحت، قبل از شروع پتانسیل عمل، قابلیت هدایت غشا برای یون پتاسیم حدود ۵۰ تا ۱۰۰ برابر قابلیت هدایت برای یون سدیم است. این مسئله به علت نشت بیشتر پتاسیم نسبت به سدیم از کانالهای نشتی ایجاد می شود. البته در زمان شروع پتانسیل عمل، کانالهای سدیمی دفعتاً فعال می شوند و اجازه می دهند تا قابلیت هدایت سدیم تا ۵۰۰۰ برابر افزایش یابد. سپس روند غیرفعال سازی، کانالهای سدیمی را طی چند هزارم ثانیه دیگر می بندد. شروع پتانسیل عمل همین طور باعث می شود تا کانالهای پتاسیمی دریچهدار وابسته به ولتاژ، چند هزارم ثانیه بعد از بازشدن کانالهای سدیمی، به کندی شروع به بازشدن کننالهای سدیمی، به بازگشت پتانسیل غشا به حالت منفی، منجر به بازگشت نانالهای پتاسیمی به حالت منفی، منجر به بازگشت نیز با یک یا چند هزارم ثانیه تأخیر روی می دهد.

قسمت میانی شکل ۱۰۵، نسبت قابلیت هدایت سدیم به قابلیت هدایت پتاسیم را در هر لحظه از پتانسیل عمل نشان میدهد و در بالای آن هم خود پتانسیل عمل نشان داده شده است. در اوایل پتانسیل عمل، نسبت قابلیت هدایت سدیم به پتاسیم بیشتر از ۱۰۰۰ برابر افزایش پیدا میکند. بنابراین، تعداد سدیمهایی که وارد سلول میشوند، بیشتر از پتاسیمهایی است که از سلول خارج میگردند. به همین علت

فیبرهای بزرگ عصبی که از برخی از بیمهرگان برداشته شدهاند انجام داد، به ویژه در مورد آکسونهای بسیار بزرگ اسکوئید که قطر آنها گاه تا ۱ میلیمتر میرسد. اگر تنها یون دائمی در محلولهای درون و بیرون آکسون اسکوئید یون سدیم باشد، دستگاه Voltage clamp تنها جریان عبوری از کانالهای سدیم را اندازه میگیرد و اگر پتاسیم تنها یون موجود در محلولها باشد، صرفاً جریان عبوری از کانالهای پتاسیمی سنجیده میشود.

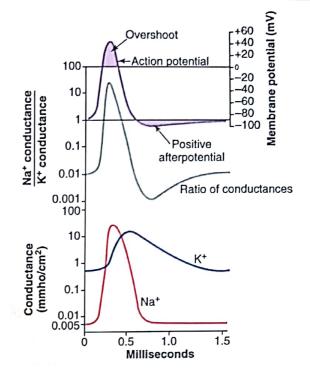
وسیله دیگر برای مطالعه جریان یـونها از هـر یک از انواع کانالها این است که در هر نوبت، یک نوع از کانالها را مسدود نماییم. برای مثال، کانالهای سدیم با استفاده از سم تترادوتوکسین در بیرون از غشـای سـلول کـه دریـچههای فعالسازی سدیم قرار دارند، مسدود میشوند. از سوی دیگر استفاده از یون تترااتیل آمونیم در داخل فیبر عصبی موجب مسدود شدن کانالهای پتاسیمی میگردد.

اگر با استفاده از دستگاه مزبور، پتانسیل غشا را ناگهان از ۹۰ میلیولت به ۱۰+ میلیولت برسانیم و پس از ۲ هزارم ثانیه آن را مجدداً به ۹۰- میلیولت باز گردانیم، قابلیت هدایت کانالهای ولتاژی سدیم و پتاسیم، دچار تغییراتی شاخص میشود که در شکل ۹-۵ دیده میشود. توجه کنید که چگونه کانالهای سدیم (در مرحله فعالیت) به طور ناگهانی و ظرف کمتر از ۱ هزارم ثانیه پس از مثبت شدن پتانسیل غشاء باز میشوند. البته کانالهای سدیمی پس از گذشت حدود یک هزارم ثانیه به طور خودکار بسته میشوند (مرحله غیرفعال شدن).

اکنون به بازشدن (فعالشدن) کانالهای پتاسیمی توجه کنید. این کانالها به کندی باز میشوند و تنها هنگامی به وضعیت کاملاً باز میرسند که کانالهای سدیمی تقریباً به طور کامل بسته شده باشند. ضمناً هر گاه کانالهای پتاسیمی باز شوند، در تمام طول مدتی که پتانسیل غشا مثبت است، باز باقی میمانند و تا زمانی که پتانسیل غشا به مقداری بسیار منفی برنگردد، مجدداً بسته نمیشوند.

خلاصه رویدادهایی که منجر به پتانسیل عمل میشوند

شکل ۱۰-۵ خلاصهای از رویدادهای متوالی را نشان میدهد که طی زمان پتانسیل عمل و کمی بعد از آن رخ میدهند. در پایین شکل، تغییرات قابلیت هدایت غشا برای



شکل ۱۰-۵ تغییرات کنداکتانس سدیم و پتاسیم در طی پتانسیل عمل. قابلیت هدایت سدیم در اوایل پتانسیل عمل چند هزار برابر افزایش می یابد، در حالی که قابلیت هدایت پتاسیم در اواخر پتانسیل عمل و مدت کوتاهی پس از آن تنها حدود ۲۰ برابر می شود (این منحنی ها از تئوری موجود در مقاله هاجکین و هاکسلی استخراج شدهاند اما اطلاعات آن از آکسون اکسوئید به فیبرهای عصبی پستانداران تغییر داده شده است).

است که در آغاز پتانسیل عمل، پتانسیل غشا شروع به مثبتشدن میکند. سپس کانالهای سدیمی شروع به بسته شدن میکنند و کانالهای پتاسیمی باز میشوند و در نتیجه نسبت گفته شده به علت افزایش هدایت پتاسیم و کاهش هدایت سدیم تغییر میکند. بدین ترتیب، یون پتاسیم با سرعت فوق العاده زیاد از سلول خارج می شود، در حالی که جریان ورودی سدیم تقریباً به کلی متوقف می گردد. در نتیجه، پتانسیل عمل سریعاً به حد اولیه خودش باز می گردد.

#### نقش یونهای دیگر در پتانسیل عمل

تا به حال تنها در مورد نقش سدیم و پتاسیم در ایجاد پتانسیل عمل صحبت کردیم اما حداقل باید دو یون دیگر را نیز بررسی کنیم: آنیونهای منفی و یون کلسیم.

یـونهای مـنفی (انـیونهای) غـیرقابل نـفوذ در درون اکسون در درون اکسون تعداد یونهای با بار منفی بیشماری

وجود دارند که از کانالهای غشا عبور نمیکنند. آنها شامل آنیونهای مولکولهای پروتئینی، بسیاری از ترکیبات فسفات ارگانیک، ترکیبات سولفات و نظایر اینها میباشند. این یونها نمی توانند از درون آکسون خارج شوند. هرگونه کمبود بارهای مثبت در درون غشا موجب فزونی تعداد این آنیونهای منفی غیرقابل نفوذ از غشا میشود. بنابراین هرگاه داخل سلول دچار کمبود یون مثبت پتاسیم یا سایر یونهای مثبت گردد، این آنیونهای مثبت گردد، این آنیونهای منفی به علت عدم قدرت نفوذ در غشا، باعث منفی شدن بار درون سلول می شوند.

یون کلسیم. غشا تقریباً تمام سلولهای بدن، دارای یک پمپ کلسیم مشابه پمپ سدیم هستند و در برخی سلولها، یون کلسیم همراه با سدیم یا حتی بعضاً به تنهایی از طریق این پمپ، پمپاژ می شود تا اختلاف پتانسیل را ایجاد کند. شبیه به آن چه در پمپ سدیمی مشاهده شد، پمپ کلسیم، یونهای کلسیم را از داخل سلول به خارج غشای سلول (یا به درون رتیکولوم اندوپلاسمیک سلول) پمپ میکند. این امر موجب پدید آمدن گرادیان غلظتی در حدود ۱۰٬۰۰۰ برابر برای یون کلسیم می شود. این پدیده باعث می شود که غلظت یون کلسیم در داخل سلول در حدود ۱۰٬۰۰۰ مول شود، در مقایسه با غلظت آن در بیرون سلول که حدود ۱۰۰۰ مول

به علاوه، کانالهای دریچه دار کلسیمی وابسته به ولتاژ هم وجود دارند. از آنجایی که غلظت یون کلسیم در مایع خارج سلولی بیش از ۱۰ هزار برابر غلظت آن در مایع داخل سلولی است، گرادیان انتشاری فوق العاده زیادی برای جریان غیرفعال (پاسیو) یونهای کلسیم به داخل سلولها وجود دارد. این کانالها به مقدار کمی هم به یونهای سدیم نفوذپذیرند. اما نفوذپذیری آنها به کلسیم تحت شرایط فیزیولوژیک ۱۰۰۰ برابر بیشتر از سدیم است. هنگامی که فیزیولوژیک ۱۰۰۰ برابر بیشتر از سدیم است. هنگامی که این کانالها در پاسخ به محرکی که موجب دپلاریزه شدن این کانالها در پاسخ به محرکی که موجب دپلاریزه شدن غشاء میشود، باز میشوند؛ یونهای کلسیم به داخل سلول سرازیر میشوند.

یک عملکرد اصلی کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ، مشارکت در فاز دپلاریزاسیون پتانسیل عمل در برخی از سلولهاست. باز و بسته شدن کانالهای کلسیمی آهسته است و حدود ۱۰ الی ۲۰ برابر زمان باز شدن کانالهای سدیمی است. به این دلیل، این کانالها اغلب کانالهای سدیمی، نامیده می شوند؛ برعکس، کانالهای سدیمی،

کانالهای سریع نامیده میشوند. بنابراین بازشدن کانالهای کلسیمی موجب دپلاریزاسیون پایدار و طولانی مدت میشود در حالی که کانالهای سدیمی یک نقش کلیدی در ایجاد پتانسیل عمل بازی میکنند.

کانالهای کلسیمی به وفور در هر دو نوع عضله قلبی و عضله صاف دیده میشوند. در حقیقت، در بعضی از انواع عضله صاف، کانالهای سدیمی به سختی یافت میشوند. بنابراین تقریباً به طور کلی پتانسیل عمل از طریق فعال شدن کانالهای کند کلسیمی ایجاد میگردد.

افزایش نفو ذ پذیری کانالهای سدیمی در موارد کمبود یون کلسیم. غلظت یونهای کلسیم در مایع خارج سلولی نیز تأثیر عمیقی بر ولتاژ آستانهای فعالیت کانالهای سدیمی دارد. وقتی کمبود یونهای کلسیم وجود داشته باشد، کانالهای سدیمی با افزایش مختصر پتانسیل غشا از حد طبیعی منفی، فعال (باز) میشوند. بنابراین، فیبر عصبی بسیار تحریک پذیر میشود و به جای حفظ وضعیت استراحت، گاه بدون وجود محرک، مکرراً دچار تخلیه الکتریکی میگردد. در واقع افت غلظت کلسیم به مقدار ۵۰٪ کمتر از حد طبیعی موجب تخلیه خودبهخود در بسیاری از اعصاب محیطی میشود و اغلب باعث "تانی" عضله میگردد. این امر گاه می تواند به علت انقباضات تتانیک عضلات تنفسی، کشنده می تواند به علت انقباضات تتانیک عضلات تنفسی، کشنده

نقش احتمالی کانالهای کلسیمی در مورد تأثیر روی کانالهای سدیمی را میتوان به صورت زیر توضیح داد: این یونها به سطح خارجی مولکول پروتئینی کانالهای سدیمی متصل میشوند. بار مثبت این یونهای کلسیم، میدان الکتریکی پروتئین کانال سدیمی را تحت تأثیر قرار میدهد و بدین ترتیب سطح ولتاژی که لازم است تا دریچه کانالهای سدیمی را باز کند، تغییر مییابد.

### شروع پتانسیل عمل

تاکنون تغییر نفوذپذیری غشا به سدیم و پتاسیم و نیز تشکیل پتانسیل عمل را تشریح کردیم، اما نگفتیم که چه چیزی پتانسیل عمل را شروع میکند. پاسخ این پرسش چنان که خواهید دید بسیار ساده است.

یک دور باطل فیدبک مثبت، کانالهای سدیمی را باز میکند. اولاً تا زمانی که غشای فیبر عصبی دست

نخورده باقی بماند، هیچگونه پتانسیل عملی در عصب طبیعی به وجود نمی آید. اما اگر هر رویدادی منجر شود تا پتانسیل غشا به مقدار کافی از ۹۰ میلیولت به سمت صفر میل کند، این افزایش ولتاژ باعث می شود که بسیاری از کانالهای ولتاژی سدیم شروع به بازشدن نمایند. این امر به یونهای سدیم اجازه می دهد سریعاً به داخل سرازیر شوند که باعث افزایش بیشتر پتانسیل غشا و بازشدن تعداد بیشتری کانال سدیمی و ورود بیشتر یونهای سدیم به درون سلول می شود. این فرآیند یک دور باطل فیدبک مثبت است که اگر فیدبک به اندازه کافی قوی باشد، تا زمانی که همه کانالهای فیدبک به اندازه کافی قوی باشد، تا زمانی که همه کانالهای ولتاژی سدیم فعال (باز) شوند، ادامه پیدا می کند. سپس، طی چند ده هزارم ثانیه، افزایش پتانسیل غشا منجر به بسته شدن کانالهای سدیمی غشا و بازشدن کانالهای پتاسیمی می شود و پتانسیل عمل اندکی بعد پایان می یابد.

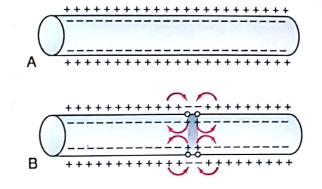
آستانه شروع پتانسیل عمل. تا زمانی که افزایش پتانسیل اولیه غشا به اندازهای نباشد که بتواند دور باطل ایجاد کند، پتانسیل عمل ایجاد نمی شود. این حالت زمانی رخ می دهد که تعداد یونهای  $Na^+$  وارد شده به فیبر بیشتر از یونهای  $K^+$  خارج شده از آن باشد. معمولاً افزایش ناگهانی ۱۵ تا ۳۰ میلی ولت در پتانسیل غشا برای این امر لازم است. بنابراین افزایش ناگهانی در پتانسیل غشای یک فیبر عصبی بزرگ که ۹۰ میلی ولت است تا حدود 87 میلی ولت به طور معمول موجب پیدایش انفجاری پتانسیل عمل می شود. به این سطح 87 میلی ولت، آستانه تحریک می گویند.

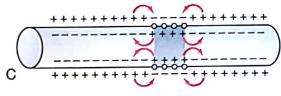
#### انتشار يتانسيل عمل

در پاراگرافهای قبل، درباره رویداد پتانسیل عمل در یک نقطه از غشا صحبت کردیم. اما پتانسیل عملی که در یک نقطه از غشای تحریکپذیر ایجاد میشود معمولاً قسمتهای غشایی مجاور را تحریک میکند و در نتیجه پتانسیل عمل بر روی غشا انتشار مییابد. این مکانیسم در شکل ۱۱-۵ توضیح داده شده است.

شکل ۱۱۸-۵ یک فیبر عصبی طبیعی در حالت استراحت را نشان میدهد و شکل ۱۱۵-۵ یک فیبر عصبی که در قسمت میانیاش تحریک شده است را نشان میدهد، به این معنی که نفوذپذیری قسمت میانی فیبر به طور ناگهانی نسبت به یون سدیم افزایش یافته است. فلشها

## t.me/medical\_jozveh.bot







شکل ۱۱-۵. گسترش پتانسیل عمل در هر دو جهت طول یک فیبر هدایتی.

نمايانگر "مدار موضعي" جريان الكتريسيته بين نواحي دپلاریزه غشا و نواحی در حالت استراحت مجاور می باشند. به عبارت دیگر بارهای الکتریکی مثبت از طریق یونهای سدیم به داخل انتشار می یابند و سپس چند میلی متر در طول آکسون به هر دو جهت پیش میروند. این بارهای مثبت، ولتاژ درونی فیبرهای بـزرگ مـیلیندار را در فـاصله ۱ تـا ۳ میلیمتری، تا آستانه ولتاژ لازم برای شروع پتانسیل عمل بالا میبرند. در نتیجه، کانالهای سدیمی در این نواحی تازه، بلافاصله باز میشوند (شکل ۱۱۵–۵ و ۱۱۵–۵) و پتانسیل عمل به صورت انفجاری گسترش مییابد. این نواحی به تازگی دپلاریزه شده نیز در نقطه دورتری از غشا، تولید مدارهای موضعی جریان الکتریکی میکنند و تدریجاً موجب دپلاریزاسیون بیشتر و بیشتر می گردند. بنابراین، روند دپلاریزه شدن در تمام طول فیبر جابهجا میشود. انتقال روند دپلاریزه شدن را در یک عصب یا عضله، ایمیالس (تکانه) عصبي يا عضلاني مي كويند.

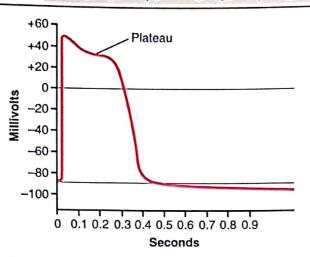
جهت انتشار. همان طور که در شکل ۱۱-۵ دیده شد، یک غشای تحریک پذیر فقط یک جهت انتشار ندارد، بلکه

پتانسیل عمل در تمام جهات اطراف نقطه تحریک شده حرکت میکند (حتی در طول تمام انشعابات فیبر عصبی) تا جایی که تمام غشا دپلاریزه میشود.

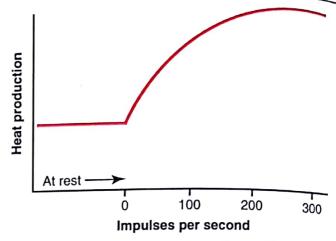
اصل همه یا هیچ. هنگامی که پتانسیل عمل در یک نقطه از فیبر طبیعی پدید آید، اگر همه شرایط مساعد باشد، روند دپلاریزه شدن در تمام غشا منتقل میشود. به این حالت، اصل همه یا همیچ مه گویند که برای همه بافتهای تحریک پذیر طبیعی به کار میرود. گاهی پتانسیل عمل به نقطهای از غشا میرسد که نمی تواند پتانسیل کافی برای منطقه مجاور غشا را تولید کند. در چنین زمانی، گسترش منطقه مجاور غشا را تولید کند. در چنین زمانی، گسترش مداوم دپلاریزاسیون متوقف میشود. در نتیجه برای گسترش مداوم ایمپالس، همواره باید نسبت پتانسیلهای عمل به آستانه تحریک بیشتر از ۱ باشد. این نسبت را ضریب یا فاکتور تحریک بیشتر از ۱ باشد. این نسبت را ضریب یا فاکتور اطمینان (safety factor) انتشار ایمپالس میگویند.

### برقراری مجدد شیب غلظت یونهای سـدیم و پتاسیم پس از پتانسیل عمل - اهمیت متابولیسم انرژی

انتشار هر ایمپالس در طول فیبر عصبی موجب کاهش مختصری در اختلاف غلظت سدیم و پتاسیم در درون و بیرون غشا می گردد. زیرا سدیم در طول دیلاریزاسیون به درون منتشر می شود و پتاسیم در زمان ربلاریزاسیون به بیرون انتشار می یابد. این تأثیر در مورد یک پتانسیل عمل به قدری جزئی است که قابل سنجش نیست، اما بسته به اندازه فیبر عصبی و برخی عوامل دیگر، هر فیبر عصبی می تواند صد هزار تا پنجاه میلیون ایمپالس را منتقل کند، پیش از آنکه اختلاف غلظت، به حدى كم شود كه انتقال پتانسيل عمل متوقف گردد. با وجود این، با گذشت زمان، لازم است تا اختلاف غلظت سديم و پتاسيم در غشا مجدداً برقرار شود. همان طوری که در برقراری پتانسیل استراحت غشاء دیدیم، این کار بر عهده یمپ سدیم - یتاسیم است. به عبارت دیگر، یونهای سدیمی که طی پتانسیل عمل به درون سلول انتشار یافتهاند و یونهای پتاسیمی که به سمت بیرون انتشار یافتهاند باید از طریق پمپ سدیم – پتاسیم به جایگاه اولیه خود باز گردانده شوند. از آنجایی که این پمپ برای عمل خود به انرژی نیاز دارد، فرایند "شارژ مجدد" فیبر عصبی، یک



شکل ۱۳-۵. پتانسیل عمل (برحسب میلی ولت) در فیبر پورکنژ قلب که یک کفه را نمایش می دهد.



شکل ۱۲-۵ تولید حرارت در فیبر عصبی در حالت استراحت و در حال افزایش میزان تحریک.

روند متابولیک فعال است که انرژی لازم را از طریق استفاده از سیستم انرژی سلولی آدنوزین تریفسفات (ATP) به دست می آورد. شکل ۱۲-۵ نشان می دهد که هرگاه فرکانس ایمپالسها زیاد شود، فیبر عصبی گرمای بیش از حدی تولید می کند که نشان دهنده مصرف انرژی در درون آن است.

یک ویژگی خاص پمپ سدیم – پتاسیم این است که درجه فعالیت آن تقریباً به طور کامل به تجمع یافتن یونهای سدیم در داخل سلول بستگی دارد. در حقیقت فعالیت این پمپ تقریباً با توان سوم افزایش غلظت سدیم داخل سلولی نسبت مستقیم دارد؛ به طوری که اگر غلظت سدیم داخل سلولی از ۱۰ به ۲۰ میلی اکیوالان در لیتر افزایش یابد، فعالیت این پمپ دو برابر نمی شود بلکه حدود هشت برابر میگردد. بنابراین فهم این مطلب آسان است که چگونه فرآیند شارژ شدن دوباره فیبر عصبی پس از تغییر غلظت یونهای سدیم و پتاسیم در دو طرف غشاء، به سرعت به حالت اولیه خود برگشته و پایداری آن ادامه می یابد.

## وجودکفه در برخی از پتانسیلهای عمل

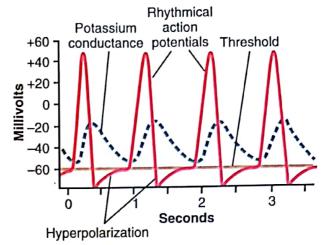
در بسرخی موارد، غشای تحریکپذیر بلافاصله بعد از دپلاریزاسیون، رپلاریزه نمی شود و پتانسیل آن به مدت چندین هزارم ثانیه پیش از شروع رپلاریزاسیون به صورت یک کفه (plateau) حفظ می شود که ارتفاعی در حد پتانسیل نیزهای دارد. چنین کفهای در شکل ۱۳–۵ نشان داده شده است و به راحتی دیده می شود که کفه واضحاً تا

مقدار زیادی دوره دپلاریزاسیون را طولانی میکند. این نوع پتانسیل عمل در فیبرهای عضله قلب رخ میدهد که کفه در حدود ۰/۲ تا ۰/۳ ثانیه طول میکشد و منجر میشود تا انقباض عضله قلب برای مدت طولانی تری تداوم یابد.

مجموعهای از عوامل منجر به پیدایش کفه می شوند. اول، در عضله قلبی دو گروه کانالهای یونی وارد روند دپلاریزاسیون می شوند: ۱) کانالهای سدیمی معمولی که با ولتاژ فعال می شوند و کانالهای سریع نامیده می شوند و ۲) کانالهای کلسیمی – سدیمی که با ولتاژ فعال می شوند و کانالهای کند نامیده می شوند. بازشدن کانالهای سریع، کانالهای کند نامیده می شوند. بازشدن کانالهای سریع، قسمت نیزهای پتانسیل عمل را پدید می آورد در حالی که بازشدن طولانی و کند کانالهای آهستهٔ کلسیمی – سدیمی به طور عمده به یونهای کلسیم اجازه ورود به فیبر را به طور عمده به یونهای کلسیم اجازه ورود به فیبر را می دهد که مسئول اصلی قسمت کفه در پتانسیل عمل

عامل دیگری که ممکن است در کفه شریک باشد، این است که کانالهای پتاسیمی دریچهدار وابسته به ولتاژ، از حالت معمول کندتر هستند و اغلب تعداد زیادی از آنها تا زمان اتمام کفه باز نمیشوند. این امر موجب تأخیر بازگشت پتانسیل غشا به حالت منفی ۸۰- تا ۹۰- میلیولت طبیعی میگردد. هنگامی که کانالهای کلسیمی بسته میشوند و نفوذپذیری به یونهای پتاسیم نیز افزایش مییابد، مرحله کفه خاتمه مییابد.

## t.me/medical\_jozyeh\_bot



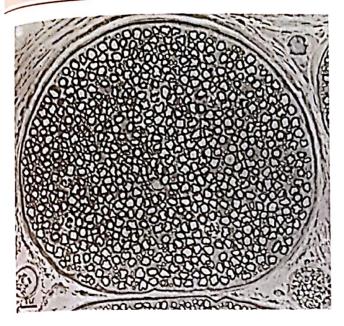
شیکل ۱۴-۵. پتانسیل عمل ریتمیک (برحسب میلیولت) مشابه آنچه که از مرکز کنترل ریتم قلب ثبت می شود. به ارتباط آنها با کنداکتانس پتاسیم و وضعیت هیپرپلاریزاسیون توجه کنید.

### ریتمیسیته برخی <mark>از بـافتهای تـحریکپذیر -</mark> تخلیه مکرر

تخلیههای مکرر خود القا یا ریتمیسیته، به طور طبیعی در قلب، اکثر عضلات صاف و در بسیاری از نورونهای دستگاه اعصاب مرکزی رخ میدهد. این تخلیههای ریتمیک موجب ۱) انقباض ریتمیک قلب، ۲) حرکات پریستالتیک (امواج دودی) دستگاه گوارش و ۳) وقایع ریتمیک نورونی کنترل کننده تنفس میشوند.

همچنین، اگر آستانه تحریک به حد کافی پایین بیاید، تقریباً تمام بافتهای تحریکپذیر دیگر نیز میتوانند دچار تخلیه مکرر الکتریکی شوند. مثلاً حتی فیبرهای بزرگ عصبی و فیبرهای عضلات اسکلتی که در حال معمول بسیار پایدار هستند، هنگامی که در یک محلول حاوی داروی وراترین (Veratrine) قرار گیرند یا غلظت یون کلسیم به کمتر از یک حد حیاتی برسد، دچار تخلیه مکرر الکتریکی میشوند، زیرا در هر دو حالت مزبور، نفوذپذیری غشا به یون میشوند، زیاد میشود.

لزوم فرآیند تحریک مجدد برای ریتمیسیته خود به خود. برای آنکه غشا، ریتمیسیته خود به خود داشته باشد باید حتی در شرایط طبیعی، نفوذپذیری کافی نسبت به یونهای سدیم از طریق یونهای سدیم (یا نسبت به کاسیم و سدیم از طریق کانالهای کند کاسیمی – سدیمی) داشته باشد، تا امکان



شکل ۱۵-۵. مقطع عرضی یک تنه عصبی کوچک که دارای هر دو نوع فیبرهای میلین دار و بدون میلین است.

دپلاریزاسیون خودکار غشا وجود داشته باشد. لذا "یتانسیل استراحت" غشا تنها ۶۰- تا ۷۰- میلی ولت است (شکل ۵-۱۴). این ولتاژ به اندازه کافی برای بسته نگه داشتن کانالهای سدیمی و کلسیمی، منفی نیست. بنابراین مراحل زیر رخ میدهد: ۱) مقداری یون سدیم و کلسیم به داخل راه می یابند، ۲) افزایش ولتاژ غشا در جهت مثبت منجر به افزایش نفوذپذیری غشا میگردد، ۳) همچنان یونهای بیشتری به داخل راه می یابند و ۴) نفوذیذیری بیشتر افزایش می یابد و این روند تا زمانی که پتانسیل عمل ایجاد شود، ادامه پیدا میکند. سپس در پایان پتانسیل عمل، غشا رپلاریزه می شود. بعد از وقفه دیگری در حدود چند هزارم ثانیه تا چند ثانیه، تحریک پذیری خود به خود باعث دپلاریزاسیون مجدد می شود و به طور خود به خود پتانسیل عمل جدیدی پدید می آید. این چرخه بارها و بارها تکرار می شود و باعث تحریک ریتمیک و خودالقای بافت تحریک پذیر می گردد.

چرا غشای مرکز کنترل قلب بلافاصله بعد از رپلاریزه شدن، دپلاریزه نمی شود، بلکه پتانسیل عمل بعدی قریب یک ثانیه بعد اتفاق می افتد؟ پاسخ این پرسش را با دقت در منحنی "قابلیت مدایت (کنداکتانس) پتاسیم" در شکل منحنی "وان یافت. همان طور که نشان داده شده است، در اواخر هر پتانسیل عمل و مدت کوتاهی پس از آن،

می شود و این روند دوباره و دوباره تکرار می شود.

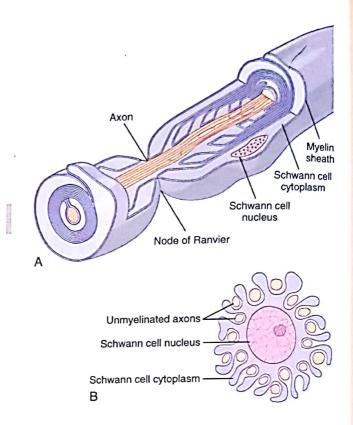
## **مشخصات خاص هدایت پیام در تنههای عصبی**

فیبرهای عصبی میلین دار و بدون میلین. شکل ۱۵-۵ مقطعی عرضی از یک تنه عصبی کوچک و عادی را نشان می دهد که در آن فیبرهای زیادی وجود دارد که بیشتر سطح مقطع عصب را پوشانیدهاند. با کمی دقت در می یابیم که فیبرهای بسیار کوچک تری در بین فیبرهای بزرگ قرار گرفته اند. فیبرهای بزرگ میلین دار و فیبرهای کوچک بدون میلین میلین عصبی به طور میلین هستند. فیبرهای بدون میلین یک تنه عصبی به طور متوسط در حدود دو برابر تعداد فیبرهای میلین دار است.

شکل ۱۶-۵ یک فیبر میلیندار نمادین را نشان میدهد. هسته مرکزی فیبر، آکسون آن است و غشای آکسون، غشایی است که به طور معمول پتانسیل عمل را هدایت میکند. آکسون در درون خود با آکسوپلاسم پر شده است که مایع چسبنده داخل سلولی میباشد. پیرامون آکسون را یک غلاف میلین فرا گرفته است که به طور معمول بسیار از آکسون ضخیمتر است. در فواصل حدود هر ۱ تا ۳ میلیمتر رطول غلاف آکسون، یک گره رانویه وجود دارد.

غلاف میلین توسط سلولهای شوآن به ترتیب زیر در پیرامون آکسون پیچیده می شود: نخست غشای سلول شوآن دور آکسون را فرا می گیرد سپس سلول شوآن به دفعات به دور آکسون می چرخد و در نتیجه لایههای بسیاری از غشای سلول شوآن را که دارای لیپید خاصی به نام اسفنگومیلین است، به دور آکسون می پیچد. این لیپید نوعی عایق عالی الکتریکی است که جریان یونها در غشا را تا حدود ۵۰۰۰ برابر کاهش می دهد. در فاصله هر دو سلول شوآن متوالی در طول آکسون، ناحیه غیرعایق کوچکی به طول حدود ۲ تا ۳ میکرومتر باقی می ماند که یونها می توانند به آسانی در آن، بین آکسون و مایع خارج سلولی جریان یابند. به این ناحیه گره رانو به می گویند.

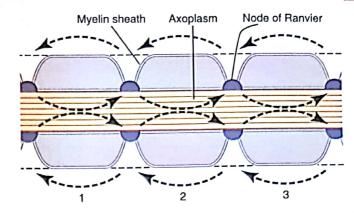
هدایت "جهشی" از یک گره به گره دیگر در فیبرهای میلیندار. با این که فکر میکنیم تقریباً هیچ یونی به میزان قابل توجهی از طریق غلافهای ضخیم میلینی در اعصاب میلیندار جریان پیدا نمیکند، اما این کار به سادگی در گرههای رانویه رخ میدهد. بنابراین،



شکل ۱۶-۵. وظیفه سلول شوآن در جداسازی فیبرهای عصبی. A. پیچیده شدن غشای سلول شوآن به دور یک آکسون بزرگ برای ایجاد ورقه میلین فیبر عصبی میلیندار؛ B. پیچیدن ناقص غشا و سیتوپلاسم یک سلول شوآن به دور چندین فیبر عصبی بدون میلین.

نفوذپذیری غشا به پتاسیم فوق العاده زیاد می شود. خروج انبوه یون های پتاسیم، مقادیر بسیاری از بارهای مثبت را به خارج غشا هدایت می کند و درون فیبر را به طور قابل توجهی منفی تر از حالات دیگر می کند. این حالت تا مدت کوتاهی بعد از پایان پتانسیل عمل قبلی ادامه پیدا می کند و بنابراین پتانسیل غشا را به حد پتانسیل نرنست برای پتاسیم نزدیک تر می سازد. همان طوری که در شکل ۱۴-۵ نشان داده شده است، به این حالت میپرپالاریز اسیون گفته می شود. تا زمانی که این حالت وجود دارد، تحریک مجدد مدایت پتاسیم (و شرایط هیپرپالاریزاسیون) تدریجاً، همان طوری که در شکل نشان داده شده است، در پایان هر بتانسیل عمل از بین می رود و بدین ترتیب پتانسیل غشا خوباره فرصت افزایش یافتن و رسیدن به حد استانه تحریک را دارد. سپس به طور ناگهانی، پتانسیل عمل جدیدی ایجاد

## t.me/medical\_jozyeh\_bot



شبکل ۱۷-۵. هدایت جهشی در طول آکسون میلیندار. جریانهای الکتریکی از گرهی به گره دیگر مشخص شدهاند.

پتانسیلهای عمل تنها در گرهها رخ میدهند. با این وجود، پتانسیل عمل از یک گره به گره دیگر هدایت می شود (شکل استان عمل از یک گره به گره دیگر هدایت می شود (شکل ۱۷ه). به ایس حالت میدایت جهشی Saltatory می گویند. به عبارت دیگر، جریان الکتریکی از طریق مایع خارج سلولی اطراف که در بیرون غلاف میلین قرار دارد و نیز از طریق آکسوپلاسم از گرهی به گره دیگر منتقل می شود و گرهها را یکی پس از دیگری تحریک می نماید. بنابراین ایمپالس عصبی در طول فیبر جهش می کند که کلمه "جهشی" هم از همین جا گرفته شده است. هدایت جهشی به دو علت ارزشمند است. اول اینکه، از طریق پرش پتانسیل عمل در طول فواصل طولانی محور فیبر عصبی، سرعت هدایت عصبی را در فیبرهای میلیندار فیبر عصبی، سرعت هدایت عصبی را در فیبرهای میلیندار

قیبر عصبی، سرعت هدایت عصبی را در قیبرهای میلیندار به میزان ۵ تا ۵۰ برابر افزایش میدهد. دوم این که، هدایت جهشی موجب صرفهجویی در انرژی اکسون میشود زیرا فقط گرهها دپلاریزه میشوند و در حدود ۱۰۰ برابر میزان کمتری یون نسبت به حالت بدون میلین جابهجا میشود و بنابراین به میزان کمتری متابولیسم برای برقراری مجدد اختلاف غلظت سدیم و پتاسیم در دو سمت غشا، بعد از تعدادی ایمپالس عصبی مورد نیاز است.

یکی دیگر از ویژگیهای هدایت جهشی در فیبرهای میلیندار بزرگ این است که عایق عالی (که با غشای میلینی ایجاد میشود) با کاهش ۵۰ برابر در ظرفیت خازنی غشا، باعث میشود، رپلاریزاسیون با انتقال ناچیز یونها صورت پذیرد.

سرعت هدایت در فیبرهای عصبی. سرعت هدایت در

فیبرهای عصبی از مقدار کم ۰/۲۵m/s در فیبرهای بسیار کوچک بدون میلین تا میزان ۱۰۰m/s (طول یک زمین فوتبال در یک ثانیه) در فیبرهای میلیندار بزرگ متفاوت است.

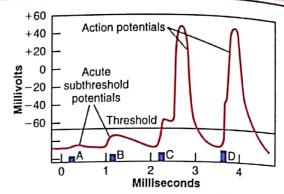
#### تحریک - روند ایجاد پتانسیل عمل

اصولاً، هر عاملی که باعث شروع انتشار تعداد کافی از یونهای سدیم به داخل غشا شود، می تواند باعث بازشدن فزاینده و خودکار کانالهای سدیمی شود.

این موضوع می تواند ناشی از آزردگی مکانیکی غشا، تأثیر مواد شیمیایی بر روی غشا، یا عبور الکتریسیته از غشا باشد. از تمام این روشها در نقاط مختلف بدن برای ایجاد پتانسیل عمل در عصب یا عضله استفاده می شود: فشار مکانیکی برای تحریک پایانههای حسی اعصاب پوست، میانجیهای عصبی (نوروترانسمیترها) شیمیایی برای هدایت پیام از نورونی به نورون دیگر در مغز و جریان الکتریکی برای هدایت پایه بین سلولهای عضلانی قلب و روده. برای درک موند تحریک، اجازه دهید بحث اصول تحریک الکتریکی را آغاز کنیم.

تحریک فیبر عصبی به وسیله یک الکترود منفی با بار منفی. هدف معمول در تحریک یک عصب یا عضله در آزمایشگاه تجربی این است که الکتریسیته را از طریق دو الکترود کوچک به سطح عصب یا عضله برسانیم که یکی دارای بار منفی است و دیگری بار مثبت دارد. وقتی این کار انجام شد، غشای تحریک می شود.

علت این اثرات این است: به یاد داشته باشید که پتانسیل عمل با بازشدن کانالهای سدیمی دریچهدار وابسته به ولتاژ آغاز میشود. همین طور، کاهش ولتاژ الکتریکی غشا موجب بازشدن کانالها میگردد. به عبارت دیگر جریان منفی ناشی از الکترود، ولتاژ بیرون غشا را تا حدودی منفی میکند به طوری که به ولتاژ منفی درون غشا نزدیک میشود. بدین ترتیب اختلاف ولتاژ طرفین غشا کم میشود و کانالهای سدیم باز میگردند و پتانسیل عمل را به وجود میآورند. به عکس، در الکترود مثبت، تزریق بارهای مثبت به بیرون غشای عصب موجب افزایش اختلاف ولتاژ میشود نه کاهش غشای عصب موجب افزایش اختلاف ولتاژ میشود نه کاهش نیر بدین ترتیب غشاء "هیپرپلاریزه" میشود، یعنی در واقع به جای ایجاد پتانسیل عمل، تحریکپذیری فیبر کم میگردد.



شکل ۱۸-۵ تأثیر محرکها در افزایش دادن ولتاژهای مولد پتانسیل عمل. توجه داشته باشید که در صورت کمتر بودن شدت محرک از مقادیر لازم برای تولید پتانسیل عمل، پتانسیلهای زیر آستانهای حاد تولید میشوند.

آستانه تحریک و "پتانسیلهای موضعی حاد". یک محرک الکتریکی منفی ضعیف نمی تواند یک فیبر را تحریک کند؛ اگرچه، وقتی ولتاژ محرک افزایش می یابد، به نقطهای می رسیم که تحریک صورت می گیرد. شکل  $\Lambda = \Delta$  تأثیرات ناشی از به کارگیری محرکهای به تدریج قوی تر را نشان می دهد. یک محرک بسیار ضعیف در نقطه  $\Lambda$  باعث می شود تا پتانسیل غشا از  $\Lambda$ -۹۰mV برسد اما این تغییر برای ایجاد روند خودکار و فزاینده پتانسیل عمل کافی نیست. محرک نقطه  $\Lambda$  قوی تر است اما شدت آن نیز ناکافی است. هر دو محرک مزبور موجب آشفتگی موضعی در پتانسیل غشا به مدت یک هزارم ثانیه یا بیشتر می شوند. به این تغییرات موضعی پتانسیل، پتانسیل های حاد موضعی می گویند و در

در نقطه C شکل ۱۸-۵، محرک قوی تر است. اکنون پتانسیل موضعی به حدی (استانه) میرسد که می تواند پتانسیل عمل ایجاد نماید، اما این کار تنها پس از گذشت زمانی کوتاه موسوم به "زمان عکس العمل" مقدور است. در نقطه D محرک باز هم قوی تر شده است و پتانسیل حاد موضعی هم قوی تر است و پتانسیل عمل بعد از زمان عکس العمل کوتاه تری رخ می دهد.

صورتی که نتوانند پتانسیل عمل را ایجاد کنند، به أنها

بتانسیل های حاد تحت آستانه ای می گویند.

بنابراین شکل مزبور نشان میدهد که حتی یک محرک بسیار ضعیف نیز موجب تغییرات موضعی پتانسیل در غشا می شود اما برای ایجاد پتانسیل عمل لازم است پتانسیل موضعی چنان بالا رود که به حد آستانه برسد.

### "دوره تحریکناپذیری" پس از پتانسیل عمل که طی آن نمی توان تحریک دوباره ایجاد کرد

یک پتانسیل عمل جدید نمی تواند تا زمانی که غشای یک فیبر به علت پتانسیل عمل پیشین، دپلاریزه است، آن فیبر را تحریک کند. علت این امر این است که مدت کوتاهی بعد از آغاز پتانسیل عمل، کانالهای سدیمی (یا کانالهای کلسیمی یا هر دو) غیرفعال می شوند و در این زمان هر تعداد پیام محرک به این کانالها اعمال شود، نمی تواند دریچههای غیرفعال سازی را باز نماید. تنها حالتی که می تواند منجر شود تا دریچههای غیرفعال سازی باز شوند این است که پتانسیل عمل غشا به سطح اولیه خودش در حالت استراحت نزدیک شود. سپس، در زمان بسیار کوتاه دیگری، دریچههای غیرفعال سازی کانالها، باز می شوند و یک پتانسیل عمل غیرفعال سازی کانالها، باز می شوند و یک پتانسیل عمل جدید می تواند آغاز شود.

به مدت زمانی که طی آن حتی با یک تحریک خیلی قوی نمی توان یک پتانسیل عمل تازه ایجاد کرد، دوره تریکنا پذیری مطلق می گویند. این زمان در مورد فیبرهای عصبی بزرگ میلین دار در حدود این زمان در بنابراین، به راحتی می توان محاسبه کرد که چنین فیبری حداکثر می تواند ۲۵۰۰ ایمپالس را در ثانیه انتقال دهد.

#### مهار تحریک پذیری - "پایدار کنندهها" و بیحس کنندههای موضعی

در مقابل عواملی که تحریکپذیری اعصاب را افزایش می دهند، عوامل دیگری وجود دارند که می توانند تحریکپذیری را کم کنند که به آنها عوامل پایدارکننده غشا می گویند. مثلاً غلظت زیاد کلسیم در مایع خوارج ساولی، نفوذپذیری غشا به سدیم را کم می کند و همزمان تحریکپذیری آن را کاهش می دهد. بنابراین کلسیم را "یایدارکننده" می نامند.

بی حس کننده های موضعی. بسیاری از موادی که در کلینیک از آنها به عنوان بی حس کننده موضعی استفاده می شود مانند پروکاین و تتراکاین، از جمله مهم ترین پایدار کننده ها هستند. اکثر آنها مستقیماً بر دریچه های فعال سازی اثر می کنند و بازکردن آنها را بامشکل مواجه می سازند و بدین تربیب تحریک پذیری غشا را کم می کنند. اگر تحریک پذیری به حدی کم شود که نسبت قدرت پتانسیل عمل به آستانه به حدی کم شود که نسبت قدرت پتانسیل عمل به آستانه تحریک پادیری (موسوم به فاکتوراطمینان) به کمتر از ۱ برسد، ایمپالس عصبی نخواهد توانست از عصب بی حس شده بگذرد.

## t.me/medical\_jozveh\_bot





## انقباض عضله اسكلتي

حدود ۴۰ درصد بدن، عضله اسکلتی است و در حدود ۱۰ درصد دیگر هم عضلات صاف و عضله قلبی هستند. برخی از اصول پایه انقباض در همه انواع گوناگون عضله مشترک است. در این فصل، به طور عمده عملکرد عضله اسکلتی مدنظر است؛ نحوه عمکلرد عضله صاف در فصل ۸ و عضله قلبی هم در فصل ۹ مطرح خواهند شد.

### **آناتومی <mark>فیزیولوژیک عضله اسکلتی</mark>**

#### فيبر عضله اسكلتي

شکل ۱-۶ ساختار عضله اسکلتی را نشان میدهد. براساس شکل، همه عضلات اسکلتی از تعداد زیادی فیبر به قطرهای ۱۰ تا ۸۰ میکرومتر تشکیل شدهاند. هر کدام از این فیبرها از زیرواحدهای بسیار کوچکتری ساخته شدهاند که این نیز در شکل ۱-۶ و پاراگراف زیر آن توضیح داده شده است.

در بیشتر عضلات اسکلتی، هر فیبر در تمام طول عضله کشیده می شود. به جز تنها در ۲ درصد فیبرها، باقی فیبرها با یک پایانه عصبی، عصبدهی شدهاند که در نزدیک وسط فبیر قرار دارد.

سارکولم غشای نازکی است که سلول فیبر عضلانی را می پوشاند. سارکولم از غشای اصلی سلول که غشای پلاسمایی نامیده می شود و یک پوشش خارجی (ساخته شده از ماده پلیساکاریدی) که شامل تعداد زیادی فیبریلهای کلاژنی است، تشکیل شده است. در هر انتهای یک فیبر عضلانی، این لایه سطحی سارکولم با فیبر تاندونها یکی می شود و فیبرهای تاندونها نیز به صورت دستهایی تجمع پیدا می کنند و تاندون عضله را تشکیل می دهند که به

#### استخوان متصل میشود.

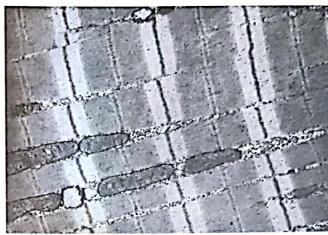
میوفیبریلها شامل فیلامانهای اکتین و میوزین هستند. هر فیبر عضلانی شامل صدها تا هزارها میوفیبریل است که به وسیله دایرههای ریز در برش عرضی شکل حدود ۱۵٫۰۰۰ فیلامان داده شدهاند. هر میوفیبریل (شکل ۱۵۰۰۶) از حدود ۱۵۰۰ فیلامان میوزین و ۳۰۰۰ فیلامان اکتین تشکیل شده است که پهلو به پهلوی هم قرار گرفتهاند. این فیلامانها از پلیمریزاسیون مولکولهای درشت پروتئینی فیلامانها از پلیمریزاسیون مولکولهای درشت پروتئینی ایجاد شدهاند و مسئول انقباض عضله هستند. نمای طولی ایجاد شدهاند و مسئول انقباض عضله هستند. نمای طولی آنها در زیر میکروسکوپ الکترونی در شکل ۲-۶ و طرحی از آنها در زیر میکروسکوپ الکترونی در شکل ۲-۶ و طرحی از فیلامانهای ضخیم در شکل مزبور، میوزین هستند و فیلامانهای نازک، اکتین میباشند.

در شکل ۱۳ میبینید که فیلامانهای اکتین و میوزین تا حدودی درهم فرورفته هستند و لذا میوفیبریلها دارای نوارهای تیره و روشن متناوب میباشند (شکل ۲-۶). نوارهای روشن، تنها دارای فیلامانهای اکتین هستند و نوار I نامیده میشوند، زیرا در مقابل نورپلاریزه، ایزوتروپیک (Isotropic) هستند. نوارهای تیره حاوی فیلامانهای میوزین و نیز انتهای فیلامانهای اکتین هستند، ناحیهای که این دو یکدیگر را میپوشانند، به نوار A معروف است زیرا در مقابل نورپلاریزه، آنیزوتروپیک (Anisotropic) میباشد. به برجستگیهای ریز طرفین فیلامانهای میوزین در برجستگیهای ریز طرفین فیلامانهای میوزین در که در تمام طول فیلامان میوزین، به جز در نزدیکی وسط که در تمام طول فیلامان میوزین، به جز در نزدیکی وسط آن، از سطوح فیلامان بیرون زدهاند. واکنش متقابل این پلهای عرضی با فیلامان بیرون زدهاند. واکنش متقابل این

شکل ۱-ع ساختار عضله اسکلتی، از سطح ظاهری تا سطح مولکولی. H ،G ،F و ا مقطع عرضی سطوح مشخص شده را نشان می دهند.

Light meromyosin

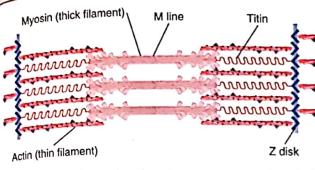
## t.me/medical\_\_jozveh\_bot



شکل ۲-۶ نمای میکروسکوپ الکترونی میوفیبریلهای عضلات که سازمان دهی فیلامانهای اکتین و میوزین را با جزئیات نشان می دهد. به میتوکندری هایی که در بین میوفیبریل ها قرار گرفته اند توجه کنید.

هـمچنین شکـل ۱۳۰۶ نشان میدهد که انتهای فـیلامانهای اکتین به صفحاتی که صفحه ک نامیده میشوند، متصل است. از این صفحه، این فیلامانها در هر دو جهت کشیده میشوند تا در فیلامانهای میوزین فرو روند. صفحه ک که خودش نیز از جنس فیلامانها است، با فیلامانهای اکتین و میوزین متفاوت است. اینها از عرض میوفیبریل مـیگذرند و نـیز بـه صورت عرضی از یک میوفیبریل به میوفیبریل دیگر میروند و میوفیبریلها را در تمام قطر فیبر عضلانی به هم متصل میسازند. بنابراین کل فیبرهای عضلانی دارای نوارهای تیره و روشن هستند. ظاهر مخطط عضلات اسکلتی و قلبی حاصل این نوارهاست.

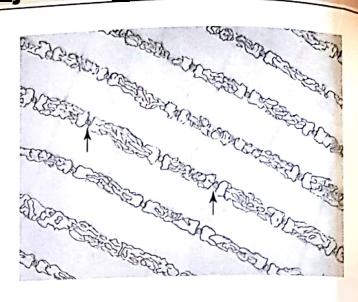
آن قسمت از میوفیبریل (یا کل فیبر عضلانی) که در فاصله بین دو صفحه Z قرار گرفته است را یک سارکومر مینامند. همان طور که در پایین شکل ۵-۶ نشان داده شده است، هنگامی که فیبر عضلانی منقبض میشود، طول سارکومر در حدود ۲ میکرومتر است. در این طول، فیلامانهای اکتین به طور کامل بر روی فیلامانهای میوزین قرار میگیرند و در نتیجه انتهاهای فیلامانهای گفته شده بر روی یکدیگر میافتند. در ادامه خواهیم دید که در این طول، عضله میتواند بالاترین قدرت انقباضیاش را ایجاد طول، عضله میتواند بالاترین قدرت انقباضیاش را ایجاد



شیکل ۳-۶ سازماندهی پروتئینها در یک سارکومر. هر مولکول تیتین از صفحه Z تا خط M کشیده شده است. قسمتی از مولکول تیتین ارتباط نزدیکی با فیلامان ضخیم میوزین پیدا می کند در حالی که باقیماندهٔ مولکول به صورت فنری بوده و طول آن در زمان انقباض و استراحت سارکومر تغییر می یابد.

فیلامانهای تیتین، فیلامانهای اکتین و میوزین را در جایشان نگه میدارند. نگهداری پهلو به پهلوی فیلامانهای اکتین و میوزین برای این که در جای خود بایستند، دشوار است. این امر توسط تعداد زیادی مولکولهای فیلامانی از پروتئینی به نام تیتین (Titin) مقدور میگردد (شکل ۳-۶). وزن مولکولی هر تیتین حدود میلیون است و لذا تیتین یکی از بزرگترین مولکولهای پروتئینی بدن میباشد. همچنین تیتین به علت فیلامان بودن، بسیار ارتجاعی است. مولکولهای ارتجاعی تیتین به صورت چارچوبی برای نگهداری فیلامانهای اکتین و میوزین در جای خودشان عمل میکنند تا مکانیسم انقباضی به فعالیت خودش ادامه دهد. همچنین به دلایلی، پذیرفته شده است که مولکول تیتین به خودی خود به عنوان الگویی برای تشکیل اولیه بخشهایی از فیلامانهای انقباضی برای تشکیل اولیه بخشهایی از فیلامانهای انقباضی برای تشکیل اولیه بخشهایی از فیلامانهای انقباضی سارکومر به ویژه فیلامانهای میوزین عمل میکند.

سارکوپلاسم مایع داخل سلولی در میوفیبریلها می باشد. میوفیبریلهای زیادی که در هر فیبر عضلانی وجود دارند، پهلو به پهلوی یکدیگر در فیبر عضلانی به هم متصلند. فضای بین این میوفیبریلها توسط مایع درون سلولی به نام سارکوپلاسم پوشیده شده است. این مایع دارای مقادیر زیادی از پتاسیم، منیزیم و فسفات به علاوهٔ آنزیمهای پروتئینی است. همچنین تعداد بسیاری میتوکندری نیز در موازات میوفیبریلها در لابلای آنها وجود دارند. تعداد زیاد میتوکندریها حاکی از نیاز گسترده



شکل ۴-۶ شبکهٔ سارکوپلاسمی در فضای خارج سلولی بین میوفیبریلها، که به صورت یک دستگاه طولی در موازات آنها قرار گرفته است. مقطع عرضی توبولهای T (پیکانها) که تا بیرون غشاء فیبر کشیده می شوند و حاوی مایع خارج سلولی هستند نیز دیده می شود.

میوفیبریلهای در حال انقباض به تولید مقادیر زیادی از ATP می باشد.

شبکه سارکوپلاسمی، یک شبکه اندوپلاسمی ویژه در عضله اسکلتی میباشد. سارکوپلاسم احاطه کننده میوفیبریلهای هر فیبر عضلانی رتیکولوم وسیعی دارد که به آن شبکه سارکوپلاسمی میگویند (شکل ۲-۶). این شبکه سازمان خاصی دارد که در کنترل انقباض عضله بسیار مهم است که در فصل ۷ توضیح داده خواهد شد. انواع فیبرهای عضلانی که خیلی سریع منقبض میگردند به طور خاص، رتیکولوم سارکوپلاسمی گستردهای دارند.

### مكانيسم عمومي انقباض عضله

شروع و کاملشدن انقباض عضله طی مراحل متوالی زیر صورت میگیرد:

- ۱. یک پتانسیل عمل از طریق یک عصب حرکتی به انتهای آن و بر روی فیبر عضلانی انتقال داده می شود.
- در هر پایانه عصبی، مقادیر کمی از نوروترانسمیتر استیل کولین ترشح میشود.

۳. استیل کولین بر روی ناحیهای موضعی در غشای فیبر عضلانی اثر میکند تا کانالهای "دریپهدار وابسته به استیل کولین" را به واسطه مولکولهای پروتئینی موجود در غشا باز کند.

۴. بازشدن کانالهای دریچهدار وابسته به استیل کولین، به مقادیر زیادی از یونهای سدیم اجازه انتشار به داخل غشای فیبر عضله را میدهد که موجب بازشدن تعداد زیادی از کانالهای سدیمی وابسته به ولتاژ میشود. این امر یک پتانسیل عمل را در غشا تولید میکند.

۵. پتانسیل عمل در طول غشای فیبر عضله به همان صورتی که در طول غشای عصب منتقل میشود،
 انتقال داده میشود.

ع پتانسیل عمل، غشای عضله را دپلاریزه میکند و بخش زیادی از الکتریسیته پتانسیل عمل در عمق فیبر عضلانی هم پیش میرود. در اینجا پتانسیل عـمل مـوجب آزادشـدن مـقدار زیـادی کـلسیم از اندوخته شبکه سارکوپلاسمی به درون میوفیبریلها می شود.

 ۷. یونهای کلسیم باعث پیدایش نیروی جاذبه بین فیلامانهای اکتین و میوزین میشوند و باعث میشوند تا آنها بر روی یکدیگر بلغزند که همان روند انقباض است.

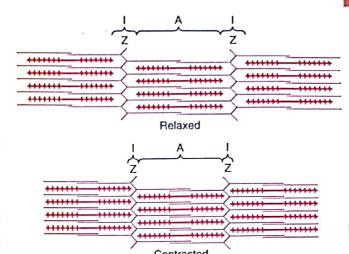
۸ بعد از کسری از ثانیه، یونهای کلسیم از طریق یک پمپ کلسیمی غشایی دوباره به داخل رتیکولوم سارکوپلاسم پمپ میشوند و این یونها تا زمانی که یک پتانسیل عمل عضلانی جدید به وجود بیاید، در درون رتیکولوم ذخیره میشوند؛ برداشتن یونهای کلسیم از میوفیبریلها باعث توقف انقباض میشود.

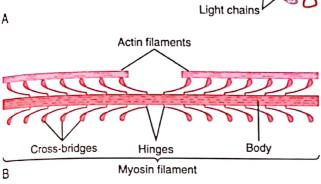
اکنون اصول فرایند انقباض را شرح میدهیم، گرچه جزئیات تحریک عضله را در فصل ۷ آوردهایم.

### مكأنيسم مولكولي انقباض عضله

انقباض عضله توسط مکانیسم لغزش فیلامانها انجام میگیرد. شکل ۵-۶ مکانیسمهای پایه انقباض عضله را مطرح میکند. این شکل، سارکومر را در وضعیت استراحت (در بالا) و در وضعیت منقبض (در پایین) نشان

## t.me/medical\_jozveh\_bot\_\_





Two heavy chains

شیکل ۵-۶ حالتهای شل و منقبض یک میوفیبریل (بالا)، که لغزش فیلامانهای اکتین (بنفش) به درون فیلامانهای میوزین (قرمز) و نزدیک شدن دو صفحه Z به سمت یکدیگر (پایین) را نشان می دهد.

میدهد. در حالت استراحت، انتهای دو فیلامان اکتین حاصل نشان داده شده اسد از دو صفحه مــتوالی Z بـه سختی بـه هـم مـیرسند و مختصری بر روی هم قرار میگیرند، اما در همین حـال بـر روی فیلامانهای میوزین مجاور خود میخوابند. از سوی میشود که به مول دیگـر در حـالت مــنقبض، فیلامانهای اکـتین در طول میشود که به مول فیلامانهای میوزین به سمت هم کشیده میشوند، به طوری میشود. در قسمت که قسمت بزرگی از هر یک از آنها بـر روی یکـدیگر قـرار انقباض و فرایند م میگیرد (همپوشانی دارند). همچنین، صفحات Z نیز توسط میشده مشدخصات مو فیلامانهای اکتین تا انتهای فیلامانهای میوزین کشیده مشدخصات مو

اما چه چیزی باعث می شود فیلامانهای اکتین در طول فیلامانهای میوزین به سوی هم بلغزند؟ این حالت به وسیله نیروهایی که توسط واکنش متقابل پلهای عرضی فیلامانهای میوزین با فیلامانهای اکتین به وجود می آیند، ایجاد می شود. در حالت استراحت، این نیروها غیرفعال هستند اما وقتی که پتانسیل عمل در طول فیبر عضله منتقل می شود، باعث می شود تا شبکه سارکوپلاسمی، مقادیر زیادی از یونهای کلسیم را آزاد کند که سریعاً میوفیبریلها را احاطه می کنند. به دنبال آن، یونهای کلسیم نیروها را در بین فیلامانهای اکتین و میوزین فعال می کنند و انقباض آغاز می شود. اما برای رویداد روند انقباض، انرژی مورد نیاز است.

مى شوند. لذا مكانيسم لغزش فيلامانها موجب بيدايش

انقباض عضلاني مي گردد.

شکل ۶-۶ A. مولکول میوزین. B. ترکیب چندین مولکول میوزین و تشکیل یک فیلامان میوزین. هزاران پل عرضی میوزین و واکنش بین سر پلهای عرضی میوزین و فیلامانهای اکتین کناری نیز نشان داده شده است.

این انرژی از شکستن اتصال پر انرژی مولکول ATP تأمین می شود که به مولکول آدنوزین دی فسفات (ADP) تبدیل می شود. در قسمتهای بعد به تشریح جزئیات شناخته شده انقباض و فرایند مولکولی فوق می پردازیم.

مشخصات مولکولی فیلامانهای انقباضی فیلامان میوزین شامل تعداد زیادی از مولکولهای میوزین است. فیلامان میوزین از چندین مولکول میوزین تشکیل شده است که هر کدام وزن مولکولی در حدود تشکیل شده است که هر کدام وزن مولکولی در حدود میدهد و شکل ۴۸۰٫۰۰۰ یک مولکول مجزا را نشان می دهد و شکل ۱۳۳۵ میازمان بندی تعداد زیادی مولکول که یک فیلامان میوزین را تشکیل دادهاند و نیز واکنش متقابل کو فیلامان اکتین نشان می دهد مولکول میوزین (شکل ۴۸۰٫۶۰ از ۶ زنجیره پلی پپتیدی مولکول میوزین (شکل ۴۸۰٫۶۰) از ۶ زنجیره پلی پپتیدی (دو زنجیره سنگین با وزن مولکولی حدود ۲۰۰٬۰۰۰ و چهار زنجیره سبک با وزن مولکولی حدود ۲۰۰٬۰۰۰ و جهار زنجیره سبک با وزن مولکولی حدود ۲۰۰٬۰۰۰ و شکیل شده دو ریکدیگر زنجیره سبک با وزن مولکولی حدود ۲۰۰٬۰۰۰ و میار زنجیره سبک با وزن مولکولی حدود ۲۰۰٬۰۰۰ و شکیل شده دو ریکدیگر دو رشته سنگین به طور مارپیچی به دور یکدیگر میوزین نام دارد. یک انتهای هر کدام از این

Active sites Troponin complex

F-actin Tropomyosin

شکل ۷-۶ فیلامان اکتین که متشکل از دو رشته مارپیچ اکتین F و مولکولهای تروپومیوزین که به سستی در شیار میان رشتههای اکتین جای گرفته اند می باشد. کمپلکس تروپونین که به سر هر یک از مولکولهای تروپومیوزین متصل است انقباض را شروع می کند.

که ATP را بشکند و انرژی حاصل از پیوندهای پرانرژی فسفات را صرف عمل انقباض نماید.

فیلامان اکتین شامل سه جزء پروتئینی اکتین، تروپومیوزین و تروپونین است. اسکلت فیلامان اکتین را یک مولکول دو رشتهای پروتئین F – اکتین تشکیل می دهد که در شکل ۷–۶ به صورت دو رشته روشن تر دیده می شود. دو رشتهٔ آن به صورت مارپیچی شبیه به مولکول میوزین به دور هم پیچیدهاند.

هر رشته مارپیچ مضاعف اکتین F از مولکولهای پلیمریزه اکتین G تشکیل شده است که وزن مولکولی هر کدام از آنها حدود ۴۲۰۰۰ است. به هر کدام از مولکولهای G – اکتین، یک مولکول ADP متصل است. عقیده بر این است که این مولکولهای ADP، جایگاههای فعالی هستند که در واکنش با پلهای عرضی فیلامان میوزین، انقباض را باعث میشوند. جایگاههای فعال روی دو رشته اکتین F ناعث میشوند. جایگاههای فعال موری که بین هر دو مارپیچ دورشتهای، فاصلهدار هستند به طوری که بین هر دو جایگاه فعال حدود ۲/۷ نانومتر فاصله وجود دارد.

هر فیلامان اکتین در حدود ۱ میکرون طول دارد. قاعده فیلامانهای اکتین به طور محکم به صفحات ک متصل شده است؛ در حالی که سر دیگرشان در هر دو سو وارد سارکومرهای مجاور می شود و در فضای بین مولکولهای میوزین قرار می گیرد (شکل ۵-۶).

مولکولهای تروپومیوزین. فیلامان اکتین همچنین حاوی پروتئین دیگری، به نام تروپومیوزین است. هر مولکول

زنجیرهها که به صورت یک ساختمان پلیپتیدی گلبولی تا شده است، سر (head) مولکول میوزین نام دارد. بنابراین دو سر آزاد در یک انتهای مارپیچ دو رشته ای مولکول میوزین در کنار هم قرار گرفتهاند. چهار رشته سبک نیز جزئی از سرهای میوزین هستند، به طوری که دو تا از آنها در هر سر وجود دارد. رشتههای سبک به کنترل عمل سر در طول انقباض عضله کمک میکنند.

فیلامان میوزین از ۲۰۰ یا تعداد بیشتری مولکول میوزین مجزا تشیکل شده است. در شکل ۶۵-۶، قسمت مرکزی یکی از این فیلامانها دیده می شود. چنانچه میبینید، دم مولکولهای میوزین دستهای میسازند که تنه فیلامان را میسازند، گرچه دم بسیاری از مولکولها از اطراف تنه برجسته و أويزان است. همچنين قسمتي از بخش مارپیچی هر مولکول میوزین نیز در طول سر به یک طرف منحرف میشود و بازویی میسازد که سر را تا بیرون از تنه امتداد می دهد. مجموع بازوها و سرهای بیرون زده، به پلهای عرضی معروفند. هر پل عرضی در دو نقطه به نام لولا انعطاف پذیر است؛ یکی در محل جداشدن بازو از تنه فیلامان میوزین و دیگری در محل اتصال سر به بازو. بازوی لولایی به سر اجازه می دهد که یا کاملاً از تنه فیلامان میوزین دور شود یا تا نزدیکی تنه کشیده شود. معتقدند که سر لولایی در فرایند واقعی انقباض شرکت دارد (شرح در ادامه فصل).

طول کلی هر فیلامان میوزین، ثابت و دقیقاً ۱/۶ میکرون میباشد. البته دقت کنید که هیچ پل عرضی در حدود ۲/۰ میکرون از وسط طول فیلامان میوزین وجود ندارد زیرا بازوهای لولایی در دو سر فیلامان میوزین و دور از وسط آن قرار گرفتهاند.

برای تکمیل مطلب باید بگوییم که خود فیلامان میوزین طوری چرخیده که فاصله محوری هر دو گروه متوالی پلیهای عرضی با هم ۱۲۰ درجه است. بدین ترتیب پلهای عرضی در تمام جهات دور فیلامان کشیده شدهاند.

فعالیت آدنوزین تریفسفاتازی (ATPase) سر میوزین که برای میوزین. یکی دیگر از ویژگیهای سر میوزین که برای انقباض عضله ضرورت دارد، عملکرد آن به عنوان یک آنزیم ATPase است. همان طوری که بعداً توضیح داده می شود، خصوصیت ATPآزی این امکان را به سر میوزین می دهد

# t.me/medical\_jozveh\_bot بخش ۲ - نیزیولوژی غشاه، عصب و عصبه

تروپومیوزین وزن مولکولی در حدود ۷۰٬۰۰۰ و طولی در حدود ۴۰ نانومتر دارد. این مولکولهای مارپیچدار به دور مارپیچ اکتین F می چرخند. در حال استراحت، مولکولهای تروپومیوزین در بالای جایگاههای فعال رشته اکتین قرار میگیرند، به طوری که مانع از جذب فیلامانهای اکتین و میوزین به هم میشوند و جلوی انقباض را میگیرند.

تروپونین و نقش آن در انقباض عضله. مولکولهای پروتئینی موسوم به تروپونین نیز در نزدیک یکی از دو سر مولکول تروپومیوزین قرار دارند. اینها در واقع کیمپلکسی از سه زیرواحد پروتئینی هستند که به سستی به هیم متصل شدهاند و هر یک از آنها نقشی خاص در کنترل انقباض عضله دارد. یکی از زیرواحدها (تروپونین I) تمایل شدیدی به اکتین دارد، دیگری به تروپومیوزین (تروپونین T) و زیرواحد سوم (تروپونین C) نیز به کلسیم تمایل دارد. بر این باورند که این کمپلکس، تروپومیوزین را به اکتین متصل میکند. به نظر میرسد تمایل شدید تروپونین به کلسیم، آغازگر روند انقباض می است که در قسمت بعدی شرح داده می شود.

تعامل یک فیلامان میوزین، دو فیلامان اکتین و یونهای کلسیم در ایجاد انقباض

مهار فیلامان اکتین به وسیله کمپلکس تروپونین - تروپومیوزین. فیلامان خالص اکتین در فقدان کمپلکس تروپونین – تروپومیوزین با سرعت و قدرت زیاد به سرهای مولکولهای میوزین متصل میشود (البته برای این عمل به یون منیزیم و ATP نیاز است). سپس اگر کمپلکس تروپونین – تروپومیوزین به فیلامان اکتین متصل شود، اتصال بین میوزین و اکتین صورت نمی گیرد. بنابراین، به نظر میرسد که کمپلکس تروپونین – تروپومیوزین در عضله در حال استراحت، جایگاههای فعال روی فیلامان اکتین را مهار میکند یا به طور فیزیکی میپوشاند. در نتیجه جایگاههای فعال نمی توانند به سر فیلامانهای میوزین متصل شوند و نقباض صورت نمی گیرد. پیش از شروع انقباض لازم است تأثیر مهاری کمپلکس تروپونین – تروپومیوزین برداشته

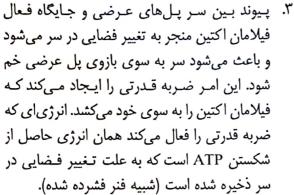
فعال شدن فیلامانهای اکتین توسط یونهای کلسیم. وجود مقادیر زیاد یون کلسیم اثر مهاری تروپونین –

تروپومیوزین بر فیلامان اکتین را حذف میکند. مکانیسم این امر شناخته نشده است، اما مورد زیر پیشنهاد شده است: وقتی یون کلسیم به تروپونین C متصل می شود (هر مولکول تروپونین C می تواند پیوندی قوی با حداکثر ۴ یون کلسیم برقرار کند)، احتمالاً کمپلکس تروپونین دچار چنان تغییر شکل فضایی می شود که به طریقی مولکول تروپومیوزین را کنار میکشد و احتمالاً آن را در عمق شیار بین دو رشته اکتین فرو می برد. این امر موجب "بدون پوشش شدن" جایگاههای فعال اکتین می شود و اجازه پیشرفت انقباض را می دهد. اگرچه مکانیسم فوق فرضی است، ولی بر این نکته تاکید دارد که یون کلسیم ارتباط طبیعی بین کمپلکس تروپونین – تروپومیوزین و اکتین را به هم می زند و شرایط جدیدی را فراهم می کند که منجر به انقباض می شود.

واکنش بین فیلامانهای اکتین "فعال شده" و پلهای عرضی میوزین – نظریه "حرکت در طول یکدیگر" انقباض. به محض آنکه فیلامانهای اکتین با یونهای کلسیم فعال میشوند، سر پلهای عرضی فیلامانهای میوزین به سمت جایگاههای فعال فیلامان اکتین جذب میشود و این به نوعی منجر به رویداد انقباض میشود. اگرچه نحوه دقیق واکنش بین پلهای عرضی و اکتین که موجب انقباض میگردد، هنوز تا حدودی جنبه نظریه دارد، فرضیه پیشنهادی که شواهد قابل توجهی به نفع آن هست، نظریه "حرکت در طول یکدیگر" (Walk-along) (یا نظریه "جرخ دنده") است.

شکل ۲-۸ مکانیسم فرضی حرکت در طول یک دیگر را در مورد انقباض نشان می دهد. این شکل نشان می دهد که سر دو پل عرضی به جایگاه های فعال یک فیلامان اکتین متصل می شوند و از آنها جدا می گردند. فرض می کنند که اتصال سر به جایگاه فعال، همزمان موجب تغییراتی عمده در نیروهای بین مولکولی سر و بازوی پل عرضی می شود. آرایش جدید نیروها باعث می شود تا سر به سوی بازو خم شود و فیلامان اکتین را به دنبال خود بکشاند. خم شدن سر به ضربه نیرو (power stroke) معروف است. سر بلافاصله پس از خم شدن به طور خودکار از جایگاه فعال جدا می شود و سپس در وضعیت معمول خود، یعنی قائم قرار می گیرد. سر در این وضعیت به یک جایگاه فعال دیگر از فیلامان اکتین که دور تر واقع است، متصل می شود؛ آنگاه مجدداً خم می شود تا

فصل ۶ ـ انقباض عضله اسكلتي



۴. زمانی که سر پلهای عرضی خم میشود، منجر به رهاشدن یون فسفات و مولکول ADPای که قـبلاً به سر متصل بودند، می شود. در جایگاه رهاشدن ADP، یک مولکول جدید ATP به سر متصل می شود. این اتصال جدید ATP منجر به جداشدن سر از اکتین میشود.

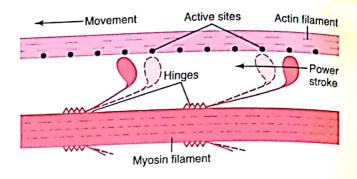
۵. بعد از اینکه سر از اکتین جدا شد، مولکول جدید ATP شکسته می شود تا چرخه دیگری را آغاز کند که منجر به ضربه قدرتی می شود. به این معنی که انرژی مجدداً سر را به حالت قائم "فشرده" می کند و آن را آماده میکند که چرخه جدیدی از ضربه قدرتی را انجام دهد.

۶ وقتی که سر فشرده شده (با انرژی ذخیره شده از ATP شکسته) به یک جایگاه فعال روی فیلامان اکتین متصل میشود، دوباره از حالت فشردگی خارج می شود و ضربه قدرت جدیدی را ایجاد می کند.

بنابراین، این روند دوباره و دوباره رخ میدهد تا اینکه فیلامانهای اکتین، صفحات Z را به مقابل انتهاهای فیلامانهای میوزین بکشند یا اینکه بار تحمیلی بر عضله چنان بزرگ باشد که نیاز به کشیدن بیشتر داشته باشد.

تأثیر میزان همپوشانی فیلامانهای اکتین و ميوزين بر كشش حاصل از انقباض عضله

**شکل ۹-۶** تأثیر طول سارکومر و میزان همپوشانی اکتین و میوزین را بر کشش فعال ایجاد شده توسط یک فیبر عضله در حال انقباض نشان می دهد. در سمت راست که تیرهتر



شكل ٨-٤ مكانيسم "حركت در طول يكديگر" براى انقباض عضله.

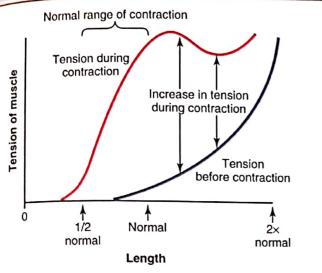
یک ضربه نیروی دیگر ایجاد کند و فیلامان اکتین یک گام جلوتر می رود. لذا سر پلهای عرضی مرتباً خم و راست می شود و گام به گام در طول فیلامان اکتین پیش می رود و بدین ترتیب انتهاهای دو فیلامان اکتین به سوی وسط فيلامان ميوزين كشيده مىشوند.

معتقدند که هر یک از پلهای عرضی، مستقل از سایرین عمل میکند. به طوری که چرخه اتصال و کشیده شدن آنها پیوسته ادامه پیدا میکند، ولی مستقل و اتفاقی است. بنابراین در هر زمان هر چه پلهای عرضی بیشتری با فیلامان اکتین تماس داشته باشند، به طور تئوریک نیروهای انقباضی آنها بیشتر است.

ATP به عنوان منبع انرژی انقباض – وقایع شیمیایی حرکت سرهای میوزین. وقتی یک عضله منقبض میشود، کار انجام میشود و انرژی نیاز هست. مقادیر زیادی ATP در خلال انقباض تجزیه می شود و ADP می سازد؛ هر چه عضله کار بیشتری انجام دهد، مقدار بیشتری ATP تجزیه می شود که به آن پدیده فن (Fenn effect) می گویند. بر این باورند که سلسله مراتب زیر موجب این پدیده میشود:

١. قبل از اينكه انقباض أغاز شود، سر پلهاى عرضى به ATP متصل می شود. فعالیت ATPase سرهای میوزین، ATP را میشکند اما محصولات تجزیه یعنی ADP و Pi متصل به سر باقی میمانند. در این مرحله، شکل فضایی سر چنان است که عمود بر فیلامان اکتین قرار میگیرد اما هنوز به اکتین متصل نشده است.

## t.me/medical\_jozyeh\_bot



شکل ۱۰-۶ رابطه طول عضله با نیروی انقباضی در عضله قبل و پس از انقباض.

pedoj for a sarcomere (micrometers)

شکل ۹-۶ نمودار طول - کشش برای یک سار کومر واحد نشان میدهد که حداکثر قدرت انقباضی زمانی به دست می آید که طول سار کومر ۲ تا ۲/۲ میکرون باشد. در بالا و راست، موقعیتهای نسبی فیلامانهای اکتین و میوزین در طولهای مختلف سار کومر از نقطه A تا نقطه C دیده می شود.

است، درجات مختلفی از همیوشانی فیلامانهای اکتین و

میوزین را در طولهای مختلف سارکومر میبینیم. در نقطه D نمودار، فیلامان اکتین کاملاً بیرون از فیلامان میوزین قرار گرفته و هیچ همپوشانی با آن ندارد. در این نقطه فعالیت عضله موجب هیچ کششی نمی شود و کشش صفر است. سپس به محض اینکه سارکومر کوتاهتر می شود و فیلامان اکتین با فیلامان میوزین همپوشانی میکند، کشش به طور پیشروندهای افزایش می یابد تا جایی که طول سارکومر بـه حدود ۲/۲ میکرون برسد. در این نقطه، فیلامانهای اکتین تماماً با پلهای عرضی فیلامان میوزین پوشیده شدهاند اما هنوز به مرکز فیلامان میوزین نرسیدهاند. با کوتاهشدن بیشتر سارکومر، کشش کامل همچنان حفظ می شود، تا اینکه به نقطه B برسد که طول سارکومر در آن ۲ میکرون است. در این نقطه سرهای فیلامانهای اکتین علاوه بر همپوشانی با فیلامانهای میوزین بر روی یکدیگر نیز میافتند. همین که طول سارکومر از ۲ میکرون کمتر شود و به حدود ۱/۶۵ میکرون (یعنی نقطه A) برسد، قدرت انقباضی سریعاً افت می کند. در این نقطه دو صفحه Z سار کومر با دو سر فیلامان

میوزین مما**س م<mark>ی</mark>شوند. ا**ز این پس با پیشرفت انقباض برای

کوتاهتر شدن طول سارکومر، انتهای دو فیلامان میوزین

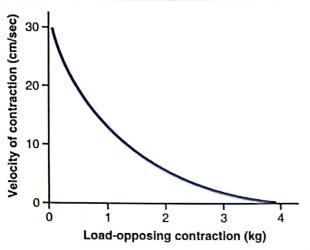
مچاله شده و همان طوری که در شکل دیده میشود، قدرت

انقباضی به حدود صفر میرسد؛ البته کل عضله در این

شرایط به کوتاهترین طول خود، انقباض یافته است.

تأثیر طول عضله بر نیروی انقباضی عضله کامل. منحنی بالای شکل ۱۰-۶ مشابه منحنی شکل ۱۰-۶ است، جز اینکه منحنی شکل ۱۰-۶ میزان کشش عضله کامل را نشان میدهد و در مورد یک فیبر عضلانی واحد نیست. کل عضله میزان زیادی بافت همبند دارد؛ همچنین سارکومرها در نقاط مختلف عضله همیشه به میزان یکسان منقبض نمی شوند. بنابراین منحنی، ابعاد متفاوتی نسبت به آنچه برای فیبر عضلانی واحد نشان میدهد، دارد. البته این منحنی برای همه انقباضات در محدوده طبیعی، همان طور که شکل ۱۰-۶نشان داده می شود، یک حالت کلی محسوب

توجه کنید که در شکل ۱۰- ب وقتی که عضله در طول استراحتی طبیعی است، حدوداً طول سارکومر ۲ میکرون است و حداکثر نیروی انقباض در این طول به دست میآید. با این حال، افزایش کشش که در زمان انقباض رخ میدهد و کشش فعال نامیده میشود، زمانی که عضله بیش از مقدار طبیعیاش کشیده میشود، کاهش مییابد؛ یعنی در زمانی که طول سارکومر بیشتر از ۲/۲ میکرون است. این پدیده در شکل فوق با کاهش طول پیکانها در طولهای بیشتر از طبیعی نشان داده شده است.



شیکل ۱۱-  $\ell$  رابطه بار با سرعت انقباض یک عضله اسکلتی به طول  $\ell$  مسلح مقطع  $\ell$ 

یـونهای کـلسیم از سـارکوپلاسم بـه داخـل رتیکولوم سارکوپلاسمیک بعد از اینکه انقباض پایان یافت و ۲) پمپ کردن سدیم و پتاسیم از طریق غشای فیبر عضلانی، بـه منظور حفظ محیط مناسب یـونی بـرای گسـترش پـتانسیل عمل.

غلظت ATP در فیبر عضلانی که حدود ۴ میلی مولار

است، حداکثر برای تنها ۱ تا ۲ ثانیه انقباض کامل کافی است. بعد از شکستن ATP به ADP (فصل ۲)، ADP ظرف کسری از ثانیه مجدداً فسفریله میشود و ATP تازه میسازد. منابع متعدد انرژی برای این فسفریلاسیون مجدد وجود دارد. نخستین منبع انرژی که از آن برای تجدید ATP استفاده می شود، ماده فسفو کر اتین است که اتصالات فسفاتی پرانرژی شبیه به پیوندهای ATP را با خود حمل می کند. میزان انرژی پیوند فسفات پرانرژی در فسفوکراتین، مقدار کمی از پیوند فسفات در ATP بیشتر است (فصول ۶۸ و ۷۳). بنابراین فسفوکراتین به سرعت میشکند و انرژی را آزاد میکند و این انرژی، اتصال مجدد یک فسفات به ADP را ميسر مى كند و ATP تشكيل مى شود. البته مقدار كل فسفوکراتین نیز بسیار کم است، یعنی تنها حدود ۵ برابر ATP. بنابراین مجموع ذخایر انرژی ATP و فسفوکراتین تنها می تواند به مدت ۵ تا ۸ ثانیه، عضله را با حداکثر قدرت منقبض كند.

دومین منبع مهم انرژی که برای تجدید ذخایر ATP و فسفوکراتین به کار میرود، گلیکوژنی است که از قبل در سلولهای عضلانی ذخیره شده است. آنزیمها به سرعت گلیکوژن را به اسید پیرویک و اسید لاکتیک تجزیه میکنند و

### رابطه سرعت انقباض - بار

زمانی که هیچ گونه باری به عضله تحمیل نمی شود، عضله با سرعت بسیار زیادی منقبض می گردد؛ یک عضله متوسط ظرف حدود ۱/۰ ثانیه به حالت حداکثر انقباض خود می رسد. وقتی بار تحمیلی افزایش می یابد، سرعت انقباض به طور پیشرونده ای کاهش می یابد (شکل ۱۱-۶). به این معنی که وقتی که بار وارده به عضله با حداکثر نیروی انقباضی عضله برابر شود، سرعت انقباض صفر می شود و هیچ انقباضی صورت نمی گیرد، گرچه فیبر عضلانی فعال می گردد.

این کاهش سرعت انقباض در زمان افزایش بار از این حقیقت ناشی میشود که بار بر روی یک عضله در حال انقباضی، نیروی مخالفی است که با نیروی انقباضی ایجاد شده از انقباض عضله مخالفت میکند. بنابراین نیروی خالصی که سرعت کوتاه شدن را معین میکند، متناسباً کم میشود.

### خصوصیات انرژی انقباض عضله

#### برونده کاری در خلال انقباض عضله

وقتی که یک عضله برخلاف یک بار منقبض می شود، این به این معنی است که انرژی از عضله به بار خارجی منتقل می شود تا به عنوان مثال، یک شیء را به ارتفاع بالاتری بیاوریم یا اینکه بر مقاومت در برابر حرکت فایق آییم. به زبان ریاضی، کار با معادل زیر محاسبه می شود:

#### $W = L \times D$

که در آن W برون ده کاری، L بار وارده و D میزان جابه جایی علیه بار است. انرژی مورد نیاز برای انجام کار از واکنشهای شیمیایی ایجاد می شود که در سلول عضله در زمان انقباض رخ می دهند و در قسمتهای بعدی توضیح داده خواهد شد.

### سه منبع انرژی برای انقباض عضله

بیشتر انرژی مصرف شده در جریان انقباض عضله صرف به کار انداختن مکانیسم لغزیدن در کنار هم می شود تا به کمک آن، پلهای عرضی، فیلامانهای اکتین را بکشند. البته مقداری انرژی نیز برای موارد زیر لازم است: ۱) پمپ کردن

## t.me/medical\_jozyeh\_bot

انرژی حاصل از آن صرف تبدیل ADP به ATP می شود. آنگاه ATP مجدداً می تواند به طور مستقیم انرژی انقباض را تأمین کند یا ذخایر فسفوکراتین را تجدید نماید.

مکانیسم گلیکولیز از دو جنبه حایز اهمیت است؛ اولاً واکنشهای گلیکولیز حتی در فقدان اکسیژن نیز صورت می گیرند و بنابراین انقباض عضلات می تواند برای چندین ثانیه و بعضاً حتی تا یک دقیقه در شرایطی که اکسیژن کافی از خون تأمین نمی شود، ادامه پیدا کند. ثانیاً سرعت شکل گیری ATP طی روند گلیکولیتیک حدوداً ۲/۵ برابر از شکل گیری ATP به روش سوخت مواد تغذیهای سلول به شکل گیری اکسیژن، سریع تر است. به هر حال، بسیاری از وسیله اکسیژن، سریع تر است. به هر حال، بسیاری از محصولات نهایی گلیکولیز که در سلولهای عضلانی تجمع محصولات نهایی گلیکولیز که در سلولهای عضلانی تجمع می یابند، باعث از بین رفتن توانایی عضله برای نگهداری حداکثر انقباض عضلانی بعد از حدود ۱ دقیقه می شوند.

سومین و آخرین منبع انرژی، متابولیسم اکسیداتیو است، یعنی ترکیب مواد غذایی داخل سلول و نیز محصولات نهایی گلیکولیز با اکسیژن. بیشتر از ۹۵ درصد انرژی سلول که برای یک انقباض تداوم یافته و طولانی مدت توسط عضلات مصرف می شود، از این نوع انرژی است. مواد غذایی مصرفی عبارتند از: کربوهیدرات، چربی و پروتئین. برای فعالیت عضلانی شدید و طولانی مدت با نهایت قدرت (مثلاً در عضلانی شدید و طولانی مدت با نهایت قدرت (مثلاً در دود چندین ساعت)، چربیها بیشترین سهم را در تأمین انرژی خواهند داشت اما اگر حداکثر فعالیت حدود ۲ تا ۴ ساعت طول بکشد، بیش از نصف انرژی از گلیکوژن ذخیره شده تأمین خواهد شد.

جزئیات مکانیسمهای این روندهای انرژیساز در فصول ۶۸ تا ۷۳ آمده است. به علاوه، اهمیت مکانیسمهای مختلف در رهاسازی انرژی طی ورزشهای مختلف نیز در فصل ۸۵ یعنی فیزیولوژی ورزش بحث خواهد شد.

بازده انقباض عضله. بازده یک ماشین یا موتور عبارت است از درصد انرژی وارده که به کار تبدیل شده است، نه گرما. درصد انرژی وارده به عضله (انـرژی شیمیایی مواد غذایی) که میتواند به کار تبدیل شود، کـمتر از ۲۵ درصد است در حالی که بقیه آن به گرما تبدیل میشود. علت این بازده پایین این است که تقریباً نیمی از انرژی مواد غذایی در حین ساخت ATP از دست میرود و پس از آن نیز تنها ۴۰ حرصد انرژی خود ATP میتواند به کار تبدیل شود.

بیشترین بازده، زمانی حاصل می شود که انقباض عضله با سرعتی متوسط صورت بگیرد. اگر انقباض عضله آرام یا بدون حرکت صورت گیرد، مقادیری گرمای نگهداری در خلال انقباض آزاد می شود، حتی اگر کاری انجام نشده باشد بنابراین بازده در این حالت کم می شود. در مقابل اگر انقباض خیلی سریع باشد، مقادیر زیادی از انرژی صرف غلبه بر نیروی اصطکاک درون خود عضله می شود و این امر نیز بازده انقباض را کم می کند. معمولاً، حداکثر بازده زمانی به دست می آید که سرعت انقباض عضله، ۳۰ درصد سرعت حداکثر می آید که سرعت انقباض عضله، ۳۰ درصد سرعت حداکثر می آید که سرعت انقباض عضله، ۳۰ درصد سرعت حداکثر می آید که سرعت انقباض عضله، ۳۰ درصد سرعت حداکثر می آید که سرعت انقباض عضله، ۳۰ درصد سرعت حداکثر می آید که سرعت انقباض عضله، ۳۰ درصد سرعت انقباض باشد.

### ويزكىهاي انقباض عضله كامل

بسیاری از خصوصیات انقباض عضله را می توان با ایجاد تکانهای عضلانی به خوبی نشان داد. برای این کار می توان عصبی را که به عضله می رود، دقیقاً تحریک الکتریکی کرد یا یک محرک کوتاه مدت الکتریکی به خود عضله وارد کرد. بدین ترتیب انقباضی واحد و ناگهانی به مدت کسری از ثانیه یدید می آید.

انقباضات ایرزومتریک موجب کوتاه شدن عضله نمی شوند در حالیکه انقباضات ایرزوتونیک در یک تانسیون ثابت، عضله را کوتاه تر می کنند. هرگاه عضله در حین انقباض کوتاه نشود، انقباض ایرزومتریک صورت گرفته، در حالی که اگر عضله در حین انقباض کوتاه شود ولی کشش وارد بر آن ثابت بماند، انقباض ایرزوتونیک صورت گرفته است. دستگاههایی که برای ثبت دو نوع انقباض عضله به کار می روند، در شکل ۱۲-۶ نشان داده شدهاند.

در دستگاه ایزومتریک (پایین شکل ۱۲-۶)، عضله در مقابل یک مبدل نیرو منقبض می شود، بدون آنکه طول آن کاهش پیداکند. در دستگاه ایزوتونیک، عضله در برابر یک بار ثابت کوتاه می شود، این حالت در بالای شکل نشان داده شده است که در آن عضله در حال بلند کردن یک کفهٔ پر از وزنه است. ویژگیهای انقباض ایزوتونیک به باری که عضله در مقابلش منقبض می شود و نیز به اینرسی بار تحمیلی بستگی دارد. از سوی دیگر، دستگاه ایزومتریک صرفاً به ثبت دارد. از سوی دیگر، دستگاه ایزومتریک صرفاً به ثبت نییرات نیرو در خود عضله می پردازد. لذا از دستگاه ایزومتریک عملی انواع

t.me/medical\_jozveh\_bot

Isotonic contraction

Muscle

Weight

Duration of depolarization

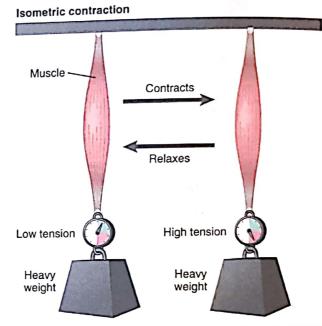
Soleus

Ocular muscle

0 40 80 120 160 200

Milliseconds

شکل ۱۳-۶ مدت انقباضات ایزومتریک عضلات مختلف پستانداران. دوره عکسالعمل بین وقوع پتانسیل عمل (دپلاریزاسیون) و انقباض عضله هم دیده می شود.



Contracts

Relaxes

Weight

شکل ۱۲-۶ دستگاههای ثبت ایزوتونیک و ایزومتریک برای ثبت انقباضات عضلانی. انقباض ایزوتونیک هنگامی روی می دهد که نیروی انقباضی عضله از بار وارده بر عضله بیشتر باشد و ترنوس عضلانی ثابت بماند. در این حالت وقتی عضله منقبض می شود، کوتاه شده و بار را حرکت می دهد. انقباض ایزومتریک هنگامی روی می دهد که بار وارده بر عضله از نیروی انقباضی آن بزرگتر باشد. در این حالت، انقباض عضله سبب تولید تانسیون می شود، در حالی که طول کل عضله تغییری نمی کند.

مختلف عضله استفاده مىشود.

ویژگیهای تکانههای ایرزومتریک که از عضلات مختلف مختلف ثبت شدهاند. بدن انسان عضلاتی با ابعاد مختلف دارد که از کوچکترین آن یعنی عضله رکابی در گوش میانی (که تنها چند میلیمتر طول و یک میلیمتر قطر دارد) تا عضله بزرگ چهار سر که نیم میلیون بار بزرگ تر از عضله

رکابی است، می توان نام برد. ضمناً قطر فیبرها ممکن است به کوچکی ۱۰ میکرون یا به بزرگی ۸۰ میکرون باشد و در نهایت اینکه، انرژتیک عضلات مختلف تفاوتهای قابل ملاحظهای با یکدیگر دارد. بنابراین تعجبی ندارد که ویژگیهای مکانیکی انقباض عضلات در بین آنها متفاوت است.

شکل ۱۳–۶ انقباض ایزومتریک سه نوع عضله اسکلتی را نشان میدهد: عضله چشم که مدت انقباض ایزومتریک آن کمتر از ۱/۵۰ ثانیه است؛ عضله گاستروکنمیوس که مدت انقباض آن حدود ۱/۱۵ ثانیه است و عضله سولئوس که مدت زمان انقباض آن حدود ۱/۵ ثانیه است. جالب است که مدت زمان انقباض هر عضله با عمل آن عضله مطابقت دارد. حرکات انقباض هر عضله با عمل آن عضله مطابقت دارد. حرکات چشم باید فوق العاده سریع باشد تا چشم بتواند بر روی اشیای مختلف ثابت بماند. انقباض عضله گاستروکنمیوس باید نسبتاً تند باشد تا سرعت کافی برای حرکات عضو و پریدن را فراهم کند و عضله سولئوس به طور پایه باید انقباضات کند انجام دهد تا به صورت مداوم و طولانی مدت، تنه را در برابر جاذبه حمایت کند.

فیبرهای عضلانی سریع و آهسته. همان طور که به طور کامل در فصل ۸۵ در مورد فیزیولوژی ورزش بحث خواهیم کرد، هر عضله بدن ترکیبی از فیبرهایی است که فیبرهای عضلانی سریع و آهسته نامیده میشوند و باقی فیبرها هم در حد فاصل این دو نوع درجهبندی میشوند. عضلاتی که

## t.me/medical\_jozveh\_bot

سریعاً واکنش نشان میدهند، به طور عمده از فیبرهای "سریع" و تعداد کمی فیبر "آهسته" تشکیل شدهاند. در مقابل، عفلاتی که کند واکنش نشان میدهند اما انقباض طولانی تری دارند به طور عمده از فیبرهای "آهسته" تشکیل شدهاند. تفاوت این دو نوع فیبر به نحوه زیر است:

فیبرهای آهسته (نوع ۱، عضله قرمز). ویـژگیهای فیبرهای آهسته عبارتند از:

- ۱. فیبرهای آهسته کوچکتر از فیبرهای سریع می باشند.
- ۲. فیبرهای آهسته توسط فیبرهای عصبی کوچکتری نیز عصبدهی میشوند.
- ۳. فیبرهای آهسته در مقایسه با فیبرهای سریع، سیستم عروق خونی گسترده تر و مویرگهای بیشتری دارند تا مقادیر اضافی اکسیژن عضله را تأمین نمایند.
- ۴. فیبرهای آهسته حاوی تعداد زیادی میتوکندری هستند تا سطوح بالای متابولیسم اکسیداتیو را برای عضله فراهم آورند.
- ه فیبرهای آهسته حاوی مقادیر زیادی میوگلوبین هستند. میوگلوبین یک پروتئین آهندار شبیه به هموگلوبین گلبولهای قرمز است. میوگلوبین با اکسیژن ترکیب میشود و تا زمانی که به اکسیژن نیاز باشد، آن را ذخیره میکند؛ همین طور این امر انتقال اکسیژن به میتوکندری را تسریع میکند. میوگلوبین به عضلات آهسته، چهرهای قرمز رنگ میدهد و لذا به این عضلات، عضلات قرمز نیز میگویند.

فیبرهای سریع (نوع ۱۱، عضله سفید). ویـژگیهای فیبرهای سریع عبارتند از:

- ۱. فیبرهای سریع به خاطر نیروی انقباضی زیادی که تولید میکنند، اندازه بزرگی دارند.
- حاوی شبکه سارکوپلاسمی گستردهای هستند تا با رهایش سریع یونهای کلسیم سبب شروع انقباض شوند.
- ۳. حاوی مقادیر متنابهی از آنزیمهای گلیکولیتیک هستند که انرژی را با سرعت بالا برای فرآیندهای گلیکولیتیک آزاد میکنند.
- ۴. فیبرهای سریع نسبت به فیبرهای آهسته حاوی عروق خونی کمتری هستند، زیرا متابولیسم

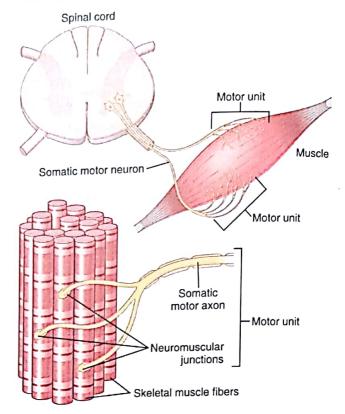
- اکسیداتیو در این عضلات از اهمیت کمتری برخوردار است.
- ۵. فیبرهای سریع حاوی میتوکندریهای کمتری نسبت به فیبرهای آهسته میباشند، باز هم به این علت که در این فیبرها متابولیسم اکسیداتیو از اهـمیت کـمتری نسبت بـه متابولیسم بیهوازی برخوردار است. فقدان میوگلوبین قرمز در عضلات سنید سریع باعث شده است که به آنها عضلات سنید گفته شود.

#### مكانيك انقباض عضله اسكلتي

واحد حرکتی – همهٔ فیبرهای عضلانی که توسط یک فیبر عصبی، عصبدهی می شوند. هر نورون حرکتی که نخاع را ترک می کند، به چندین فیبر عضله عصبدهی می کند و تعداد این عضلات به نوع عضله بستگی دارد. همه فیبرهای عضلانی که با یک فیبر عصبی، عصبدهی می شوند؛ یک واحد حرکتی نامیده می شوند (شکل ۱۴-۶). به طور کلی، عضلات کوچک که سریع واکنش نشان می دهند و آنهایی که کنترل کردنشان باید دقیق باشد، تعداد بیشتری فیبر عصبی برای تعداد کمتری فیبر عضلانی دارند (برای مثال، دو یا سه فیبر عضله در عضلات حنجره، یک واحد حرکتی را تشکیل می دهند). در مقابل عضلات بزرگی که به کنترل دقیقی نیاز ندارند، ممکن است چند صد فیبر عضلانی را در یک واحد حرکتی داشته باشند. میانگین به دست آمده برای عضلات بدن سؤال برانگیز است، اما یک حدس بین برای عضلات بدن سؤال برانگیز است، اما یک حدس بین

فیبرهای عضلانی درون یک واحد حرکتی به صورت دستههای مجزا در عضله نیستند، بلکه به صورت دستههای ریز ۳ تا ۱۵ فیبری هستند که با سایر واحدهای حرکتی همپوشانی دارند. این درهم فرورفتگی به واحدهای حرکتی جداگانه اجازه میدهد تا با حمایت یکدیگر منقبض شوند نه به صورت قطعات کاملاً مجزا.

انـقباضات عـضلانی بـا نیروهای مختلف - جمع نیروها. جمع نیروها به این معناست که انقباضات تکانهای (twitch) مجزا به یکدیگر اضافه میگردند تا قدرت کلی انقباض عضله را افزایش دهـند. جمع نیروها از دو طریق انجام میشود: ۱) بـا افـزایش تعداد واحـدهای حرکتی که فصل ع \_ انقباض عضله اسكلتي



شکل ۱۴-۶ واحد حرکتی از یک نورون حرکتی و آن دسته از فیبرهای عضلانی که توسط آن عصبدهی می شوند، تشکیل شده است. هر آکسون حرکتی می تواند منشعب شود تا فیبرهای عضلانی متعددی را عصبرسانی کند که همگی با هم به عنوان یک گروه عمل می کنند. با وجودی که هر فیبر عضلانی توسط یک نورون حرکتی جداگانه عصبدهی می شود، یک عضله کامل ممکن است از صدها نورون حرکتی مختلف ورودی دریافت کند.

همزمان منقبض میشوند، که به آن جمع فیبرهای متعدد می گویند و ۲) با افزایش فرکانس انقباضی که به آن جمع فرکانس می گویند و می تواند منجر به تتانی شود.

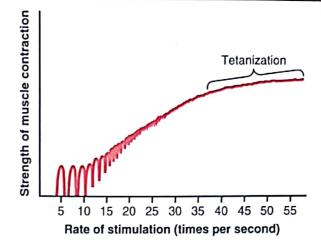
جمع فیبرهای متعدد. وقتی که دستگاه عصبی مرکزی یک سیگنال ضعیف برای انقباض عضله صادر میکند، ترجیحاً واحدهای حرکتی کوچکتر عضله نسبت به واحدهای بزرگتر تحریک میشوند. بنابراین هر چه قدرت سیگنال افزایش مییابد، تعداد بیشتر و بیشتری از واحدهای حرکتی شروع به تحریک میکنند، به طوری که بزرگترین واحدهای حرکتی، ۵۰ برابر نیروی انقباضی بیشتری از واحدهای حرکتی، میشود. او است اندازه در این است که در انقباضهای ضعیف به عضله اجازه میدهد تا نیروی خود را

تدریجاً و با فواصل کوتاه زیاد یا کم کند، در حالی که اگر به نیروی بزرگی نیاز باشد، انقباض با فواصل بیشتری کم یا زیاد می شود. علت اصل اندازه این است که واحدهای حرکتی کوچکتر از فیبرهای حرکتی کوچکتر عصب می گیرند و فیبرهای حرکتی کوچکتر نیز در نخاع بسیار راحت تر از فیبرهای بزرگ تر تحریک می شوند و طبعاً پیش از بقیه تحریک می گردند.

یکی دیگر از ویژگیهای مهم جمع فیبرهای متعدد، این است که واحدهای حرکتی مختلف به طور همزمان از طرف نخاع تحریک نمیشوند، به طوری که واحدهای حرکتی به طور متناوب منقبض میشوند و لذا حتی در صورت کمبودن فـرکانس پیامهای عـصبی نیز انقباضی یکنواخت پدید میآورند.

جمع فرکانس و تتانی شدن. شکل ۱۵-۶ اصول جـمع فرکانس و تتانی شدن را نشان میدهد. در سمت چپ شکل تکانهای مجزای عصبی دیده می شود که با فرکانس تحریکی پایین، یکی پس از دیگری ایجاد میشوند. سپس وقتی فرکانس افزایش می یابد، نقطهای می رسد که در آن پیش از پایان هر انقباض، انقباضی جدید به وجود می آید. در نتیجه، انقباض دوم تا حدودی به انقباض اول افزوده میشود، به طوری که هر چه فرکانس بیشتر شود، قدرت کل انقباض نیز بیشتر می گردد. اگر فرکانس به یک سطح استانه برسد، انقباضات پیاپی چنان سریع می گردند که در واقع به هم میپیوندند و به نظر میرسد که انقباض یکنواخت و پیوسته است. به این حالت تتانی شدن می *گویند. اگر فرکانس انقباض* باز هم بیشتر شود، قدرت انقباض به بالاترین میزان خودش میرسد، بنابراین هرگونه افزایش فرکانس بیشتر از این نقطه در افزایش نیروی انقباضی هیچ تأثیر بیشتری ندارد. تتانی شدن به این علت رخ میدهد که در این زمان حتی در فاصله بین پتانسیلهای عمل نیز کلسیم کافی در سارکوپلاسم عضله حفظ می شود، بدون أنکه استراحت بین یتانسیل های عمل وجود داشته باشد.

حداکثر قدرت انقباض. حداکثر قدرت یک انقباض تتانیک در عضله که در طول نرمال خودش فعالیت میکند، به طور میانگین ۳ تا ۴ کیلوگرم به ازای هر سانتی متر مربع عضله است (۵۰ پوند به ازاء هر اینچ مربع). از آنجا که سطح مقطع عضله چهار سر ران به بزرگی ۱۶ اینچ مربع می رسد،



شکل ۱۵-۶ جمع فرکانس و تتانی شدن.

تانسیونی در حدود ۸۰۰ پوند (۳۶۳ کیلوگرم) به تاندون پاتلار تحمیل خواهد شد. بنابراین، به سادگی فهمیده می شود که چگونه گاهی عضلات می توانند تاندونهای خود را از محل اتصال جدا کنند.

تغییرات در قدرت عضله در شروع انقباض – اثر پلکانی. هنگامی که یک عضله بعد از زمان استراحت طولانی شروع به انقباض میکند، قدرت اولیه انقباض آن ممکن است تنها حدود نصف قدرت ۱۰ تا ۵۰ تکان عضلانی بعدی باشد. به عبارت دیگر، قدرت انقباض تا رسیدن به یک کفه افزایش می یابد. به این پدیده اثر پلکانی یا ترپ کفه افزایش می یابد. به این پدیده اثر پلکانی یا ترپ (treppe) می گویند.

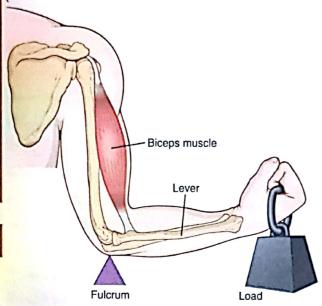
اگرچه علل پدیده پلکانی شناخته نشدهاند، بر این باورند که این پدیده به طور اولیه به علت افزایش یونهای کلسیم در سیتوزول سلول ایجاد میگردد. علت افزایش کلسیم، رهاشدن بیشتر و بیشتر آن از شبکه سارکوپلاسمیک با هر پتانسیل عمل موفق و عدم توانایی شبکه سارکوپلاسمیک در بازجذب فوری کلسیم میباشد.

تونوس عضله اسکلتی. عضلات حتی در زمان استراحت همیشه به مقدار مشخصی سفت هستند. به این حالت تونوس عضله گفته میشود. از آنجا که عضلات اسکلتی طبیعی تا زمانی که یک پتانسیل عمل، فیبرهای عضله را تحریک نکند، منقبض نمیشوند، لذا تونوس عضله اسکلتی به طور کلی حاصل ایمپالسهای عصبی است که با سرعت کم از نخاع میرسند. این ایمپالسها هم به نوبه خود تا

حدودی تحت کنترل ایمپالسهایی هستند که از مغز به نورونهای حرکتی قدامی میرسند و نیز تا حدودی هم تحت کنترل ایمپالسهایی هستند که از دوکهای عضلانی واقع در خود عضله منشأ میگیرند. هر دوی اینها در فصل ۵۵ در رابطه با عملکرد دوک عضلانی و نخاع بررسی خواهند شد.

خستگی عضلانی. انقباض طول کشیده قوی عضله منجر به حالتی کاملاً شناخته شده موسوم به خستگی (fatigue) عضلانی می شود. مطالعه در ورزشکاران نشان داده است که خستگی عضله تقریباً متناسب با سرعت افت گلیکوژن در عضله افزایش می یابد. بنابراین احتمالاً بیشتر خستگی تنها ناشی از فرایندهای انقباضی و متابولیک فیبرهای عضلانی است که اجازه نمی دهد همان برون ده کاری، تداوم یابد. البته آزمایشها نشان داده اند که هدایت پیام عصبی از طریق عصب و عضله (فصل ۷)، پس از فعالیت طولانی عضله می تواند کم شود و انقباض عضله را بیشتر تضعیف سازد. توقف خون رسانی به عضله در حال انقباض ظرف ۱ یا ۲ توقف منجر به خستگی کامل عضله می شود. علت این امر، عدم تأمین مواد تغذیه ای و به ویژه اکسیژن می باشد.

سیستمهای اهرمی بدن. عضلات با وارد کردن کشش بر روی نقطه اتصال شان در استخوان عمل می کنند و استخوانها نيز انواع مختلفي از سيستمهاي اهرمي را ايجاد میکنند. شکل ۱۶-۶، یک دستگاه اهرمی را نشان میدهد که توسط عضله دو سر بازو برای بالاآوردن ساعد فعال شده است. اگر فرض کنیم بزرگ ترین سطح مقطع عضله دو سر حدود ۶ اینچ مربع باشد، نیروی حداکثر انقباض در حدود ۳۰۰ پوند (۱۳۶ کیلوگرم) خواهد بود. وقتی که ساعد عمود بر بازو قرار گیرد، اتصال تاندونی عضله دو سر در حدود ۲ اینچ (۵ سانتی متر) جلوتر از تکیه گاه (أرنج) است و طول کل اهرم ساعد حدود ۱۴ اینچ (۳۵ سانتی متر) خواهد بود. بنابراین قدرت بلندکنندگی عضله دو سر در محل دست حدود یک هفتم نیروی ۳۰۰ پوندی است، یعنی حدود ۴۳ پوند (۱۹/۵ كيلوگرم). اگر آرنج كاملاً باز باشد، فاصله نقطه اتصال تاندون عضله دو سر به ساعد تا تکیه گاه بسیار کمتر از ۲ اینج است و لذا نیروی جلو آورنده ساعد بسیار کمتر از ۴۳ پوند خواهد بود. به طور خلاصه برای تحلیل سیستمهای اهرمی بدن لازم است عوامل زير معلوم باشند: ١) نقطه اتصال دهنده،



شکل ۱۶-۶ دستگاه اهرمی که با عضله دو سر بازو فعال میشود.

#### شکلگیری مجدد عضلات برای سازگاری با عملکرد

همه عضلات بدن به طور مداوم شکلیابی مجددی پیدا میکنند تا با وظیفه ای که از آنها انتظار میرود، سازگار شوند. بدین منظور قطر، طول، قدرت و خون رسانی آنها تغییر میکند و حتی نوع فیبرهای عضلانی آنها نیز حداقل مختصری تغییر مینماید. روند شکلگیری مجدد غالباً بسیار سریع یعنی ظرف چند هفته اتفاق می افتد. در واقع آزمایشها نشان داده اند که حتی در حالت طبیعی نیز پروتئینهای انقباضی عضلات فعال کوچک تر می توانند ظرف ۲ هفته کاملاً جایگزین شوند.

هیپر تروفی عضله و آتروفی عضله. وقتی که کل توده عضله افزایش می یابد به آن هیپر تروفی می گویند و هنگامی که توده عضلانی کوچک می شود به آن آتروفی عضله می گویند.

تقریباً تمام میپرتروفی عضله حاصل افزایش تعداد فیلامانهای اکتین و میوزین در فیبر عضله است که باعث بزرگی تکتک فیبرهای عضلانی میشود. به این حالت هیپرتروفی فیبر میگویند. هیپرتروفی با وسعت بیشتر زمانی رخ میدهد که عضله همزمان با انقباض، کشیده نیز بشود. برای ایجاد هیپرتروفی قابل توجه ظرف ۶ تا ۱۰ هفته، تنها کافی است در هر روز چند بار انقباض قدر تمند صورت گیرد.

۲) فاصله این نقطه از تکیه گاه اهرم، ۳) طول بازوی اهرم، ۴) موقعیت و حالت اهرم. انواع مختلفی از حرکات در بدن مورد نیاز است که بعضی از آنها به قدرت زیاد و بعضی دیگر به جابجایی بزرگ نیاز دارند. به همین علت، انواع مختلفی از عضلات وجود دارند، بعضی بلند هستند و در فاصلههای طولانی منقبض میشوند و برخی کوتاه و ضخیم هستند و لذا حداکثر قدرت را در فواصل کوتاه تأمین میکنند. به مطالعه انواع مختلف عضلات، دستگاه اهرمی و حرکات آنها، انواع مختلف عضلات، دستگاه اهرمی و حرکات آنها، فیزیوآناتومی انسان است.

«قرارگیری» بدن به وسیله انقباض عضلات اَگونیست و انتاگونیست در خلاف جهت یک دیگر در طرفین مفصل تفعالیت همزمان تعضلات مخالف. اصولاً همه حرکات بدن به وسیله انقباض همزمان عضلات مخالف در طرفین یک مفصل ایجاد می شود. به این حالت "فعالیت ممزمان" مخالف می گویند و کنترل آن توسط مکانیسمهای حرکتی مغز و نخاع صورت می گیرد.

وضعیت هر بخش جداگانهای از بدن نظیر بازو و یا پا بستگی به میزان انقباض نسبی گروههای عضلات مخالف دارد. مثلاً فرض کنید بخواهیم بازو یا ساق را در وسط دامنه حرکتشان قرار دهیم. برای این منظور، عضلات مخالف تقریباً برابر با هم تحریک میشوند. به یاد داشته باشید که یک عضله باز، بسیار نیرومندتر از یک عضله بسته و کوتاه منقبض می شود. شکل ۱۰-۶ نشان می دهد که حداکثر انقباض در طول کامل عضله ایجاد می شود و اگر طول عضله به نصف معمول برسد، قدرت انقباض تقريباً صفر خواهد بود. بنابراین، عضله مخالف درازتر بسیار نیرومندتر از عضله کوتاهتر منقبض می شود. همین طور که بازو یا ساق به سوی وسط دامنه حرکت پیش میرود، قدرت عضله درازتر تدریجاً کم میشود، در حالی که عضله کوتاهتر، قوی تر میشود تا اینکه قدرت هر دو با هم برابر گردد. در این نقطه، حرکت بازو و یا ساق متوقف می شود. بنابراین دستگاه عصبی با تغییر دادن نسبت فعالیت عضلات مخالف، بازو یا ساق را در وضعیت مورد نظر قرار میدهد.

در فصل ۵۵ خواهیم آموخت که دستگاه اعصاب حرکتی مکانیسمهای دیگری نیز دارد که هنگام هدایت روند قرارگیری از آنها برای جبران مقادیر مختلف بار استفاده میکند.

معلوم نیست که چگونه انقباض قدرتمند منجر به هیپرتروفی میگردد اما میدانیم که در حین ایجاد هیپرتروفی، سرعت سنتز پروتئینهای انقباضی عضلات بسیار بیشتر از تخریب آنهاست و در نتیجه تعداد فیلامانهای اکتین و میوزین در میوفیبریلها به تدریج افزایش می یابد (گاه تا ۵۰ درصد). خود میوفیبریلها نیز شکسته می شوند تا میوفیبریلهای جدیدی را در عضله در حال هیپرتروفی شدن شکل دهند اما اینکه این موضوع در هیپرتروفیک شدن عضله چقدر اهمیت دارد، هنوز معلوم

هـمزمان بـا افـزایش انـدازه میوفیبریلها، دستگاه آنزیمیای که انرژی را تأمین میکند نیز افزایش مییابد. به خصوص این امر در مورد آنزیمهای گلیکولیز صدق میکند (اجازه میدهد تا تأمین سریع انرژی در زمان انقباضات قدرتمند کوتاهمدت صورت گیرد).

هنگامی که برای چند هفته از یک عضله استفاده نکنیم، سرعت تخریب پروتئینهای انقباضی از سرعت جایگزینی انها بیشتر میشود. بنابراین آتروفی عضله رخ میدهد. روشی که توسط آن میتوان به مقدار تجزیه شدن پروتئین، در عضلهای که دچار آتروفی شده پی برد، مسیر پروتئازوم – عضلهای که دچار آتروفی شده پی برد، مسیر پروتئازوم ایرکیبات پروتئینی بزرگی هستند که پروتئینهای آسیب دیده و پروتئینی بزرگی هستند که پروتئینهای آسیب دیده و غیرضروری را توسط پروتئولیز (که یک واکنش شیمیایی غیرضروری را توسط پروتئولیز (که یک واکنش شیمیایی است که پیوندهای پیتیدی را میشکند) تجزیه مینمایند. پروتئازومی بروتئازومی سلولهایی یافت میشود که هدف تجزیه پروتئازومی

تنظیم طول عضله. زمانی که عضله به میزان بیشتری از طول طبیعی کشیده میشود، نوع دیگری از هیپرتروفی رخ میدهد. این امر موجب میشود تا سارکومرهای جدیدی به انتهای فیبرهای عضلانی در محلی که آنها به تاندون متصل میشوند، افزوده شوند. در حقیقت سارکومرهای جدید به سرعت و در چند دقیقه به عضله در حال توسعه افزوده میشوند که این نمایانگر سرعت زیاد این گونه هیپرتروفی

در عوض، وقتی عضله در طولی کوتاهتر از طول معمول خود قرار میگیرد، سارکومرهای انتهایی فیبرهای عضلانی

تقریباً با همان سرعت از بین میروند. این فرایندها به عفیله اجازه میدهند تا جهت انقباض صحیح خود، پیوسته طول خود را در حد مناسب تنظیم و شکلدهی نماید.

هیپرپلازی فیبرهای عضله. ندرتاً دیده شده است که در شرایط ایجاد نیروی فوق العاده زیاد، تعداد فیبرهای عضله افزایش یافته اند (البته این تعداد در حد چند درصد افزایش می یابد) و این حالت مضاف بر هیپرتروفی عضله است. به ایس افزایش تعداد فیبرها، هیپرپلازی فیبر میگویند. مکانیسم این پدیده عبارت است از شکستن طولی فیبرهایی که قبلاً دراز شده اند.

قطع عصب عضله به سرعت موجب آتروفی می گردد. وقتی که یک عضله عصب خود را از دست می دهد، دیگر سیگنالهایی را که برای حفظ اندازه عضلات به طور طبیعی لازم است، دریافت نمی کند. بنابراین، فورا روند آتروفی شروع می گردد. بعد از ۲ ماه، تغییرات دژنراتیو در خود فیبرهای عضلانی نیز آغاز می شود. بازگشت کامل عملکرد در کمتر از ۳ ماه رخ می دهد، اما اگر فقدان عصبی بیش از آن طول بکشد، ظرفیت عملکردی کمتر و کمتر می شود و حتی با گذشت ۱ تا ۲ سال از قطع عصب، عملکرد عضله بهتر نمی شود.

در آخرین مرحله آتروفی ناشی از قطع عصب، بسیاری از فیرهای عضلانی تخریب شده و با بافت فیبروز و چربی جایگزین میشوند. فیبرهایی که باقی میمانند ترکیبی از یک غشای سلولی طولانی و هستههای کنار هم قرار گرفته هستند، اما توانایی انقباضی کمی دارند یا اصلاً توانایی انقباض ندارند و در صورت رشد و برقراری مجدد عصب هم نمی توانند دوباره میوفیبریل بسازند.

فیبروزی که در طی دژنراسیون آتروفیک جایگزین فیبرهای عضلانی میشود، تمایل به کوتاه شدن در طی چندین ماه متوالی دارد که به این حالت کنتراکچر (contracture) میگویند. بنابرایت یکی از مهمترین مشکلات توان بخشی در درمان فیزیکی این است که عضلات آتروفی شده را از ایجاد کنتراکچرهای بدشکل و ناتوان کننده حفظ کنیم. برای این منظور عضلات را روزانه تحت کشیدگی قرار میدهند یا از وسایلی استفاده میکنند که عضلات را در خلال روند آتروفی، کشیده نگاه میدارند.

جهش در ژن مسئول کد کردن پروتئین دیستروفین است که اکتین را به پروتئینهای غشای سلولی متصل میکند. دیستروفین و پروتئینهای مرتبط با آن، ارتباط متقابلی را

سلولی فراهم می آورند.

با اینکه عملکردهای دقیق دیستروفین کاملاً شناخته نشدهاند، اما فقدان دیستروفین و یا وجود انواع جهش یافته آن سبب ناپایداری غشای سلولهای عضلانی و فعال شدن انواع متعددی از فرآیندهای پاتوفیزیولوژیک میگردد که از آن جمله میتوان به اختلال در تنظیم کلسیم و اختلال در ترمیم غشا پس از آسیب اشاره کرد. یکی از اثرات دیستروفین غیرطبیعی، افزایش یافتن نفوذپذیری غشا نسبت به کلسیم است. بدین ترتیب کلسیم خارج سلولی میتواند وارد فیبر عضلانی شده و تغییراتی را در آنزیمهای داخل سلولی به وجود آورد که در نهایت منجر به پروتئولیز و از هم پاشیدن فیبر عضلانی میگردد.

میان اجزای انقباضی داخل سلولی و ماتریکس همبند خارج

مهم ترین نشانه DMD، ضعف عضلانی می باشد که در سنین کودکی آغاز شده و به سرعت رو به پیشرفت می گذارد، به طوری که مبتلایان به آن معمولاً در حدود ۱۲ سالگی به صندلی چرخدار نیاز پیدا می کنند و اغلب پیش از سن ۳۰ سالگی به علت نارسایی تنفسی فوت می کنند. یک نوع خفیف تر این بیماری موسوم به دیستروفی عضلانی بکر خفیف تر این بیماری موسوم به دیستروفی عضلانی بکر (BMD) است که در نتیجه بروز جهش در ژن کد کننده دیستروفین ایجاد می شود اما نسبت به DMD، علایم آن دیرتر ظاهر می شوند و عمر مبتلایان به آن طولانی تر است. تخمین زده شده که ۱ نفر از هر ۵۶۰۰ تا ۷۷۰۰ مرد بین تخمین زده شده که ۱ نفر از هر ۵۶۰۰ تا ۷۷۰۰ مرد بین منین ۵ تا ۲۴ سال مبتلا به DMD و DMD می باشند. در حال حاضر هیچ درمان مؤثری برای DMD یا DMD وجود ندارد، اما با این حال شناسایی اساس ژنتیکی این بیماری ها، استفاده از روش های ژن درمانی را در آینده امکان پذیر خواهد ساخت.

بازگشت انقباض عضلانی در فیلج اطفال: تشکیل واحدهای حرکتی برزگ. هنگامی که بعضی از فیبرهای عصبی یک عضله تخریب میشوند، چنان که در فلج اطفال شایع است، فیبرهای عصبی باقی مانده جوانههایی از کسونهای تازه ایجاد میکنند که بسیاری از فیبرهای عضلانی فلج را عصبدهی میکنند. این امر منجر به تشکیل واحدهای حرکتی بزرگ میشود که واحدهای ماکروموتور نامیده میشوند. هر کدام از این واحدهای حرکتی در حدود ۵ برابر تعداد طبیعی فیبرهای عضلانی به ازای یک نورون برابر تعداد طبیعی فیبرهای عضلات کاهش یابد، ولی به باعث میشود ظرافت کنترل عضلات کاهش یابد، ولی به عضلات امکان میدهد قدرت انقباضی خود را بازیابند.

جمود نعشی. چندین ساعت بعد از مرگ، همه عضلات بدن به حالتی از کنتراکچر وارد می شوند که جمود نعشی (Rigor Mortis) نامیده می شود. به عبارت دیگر، عضله بدون حضور پتانسیل عمل، انقباض یافته و سفت می شود. این سفتی به علت اتمام ذخایر ATP است که در خلال فرایاند استراحت، برای جداسازی پلهای عرضی از فیلامانهای اکتین لازم است. عضلات تا حدود ۱۵ تا ۲۵ ساعت بعد که پروتئینها تخریب شوند، در حالت سفتی باقی می مانند. علت تخریب پروتئینها اتولیز سلول توسط آنزیمهایی است که از لیزوزومها رها می گردند. همه این رویدادها در درجات حرارتی بالاتر، سریعتر اتفاق می افتند.

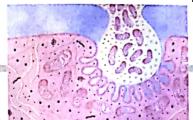
دیستروفی عضلانی، دیستروفیهای عضلانی، اختلالات ارثی متعددی را شامل میشوند که سبب ضعف و تخریب پیشرونده فیبرهای عضلانی و جایگزینی آنها با بافت چربی و کلاژن میگردند.

یکی از اشکال رایج دیستروفی عضلانی، دیستروفی عضلانی دوشن (DMD) میباشد. این بیماری تنها در مردان ایجاد میشود زیرا به صورت یک صفت مغلوب وابسته به کروموزوم X منتقل میشود. علت این بیماری، بروز یک

ALMAN V

## t.me/medical\_jozveh\_bot

فـصـل ∀



تحریک عضله اسکلتی: هدایت عصبی – عضلانی و مزدوج شدن تحریک – انقباض

#### هدایت جریانها از انتهای عصب بـه فـیبرهای عضله اسکلتی

فیبرهای عضله اسکلتی، به وسیلهٔ فیبرهای عصبی میلیندار بزرگ عصبدهی میشوند که از نورونهای حرکتی بزرگ در شاخ قدامی نخاع منشأ میگیرند. همان طوری که در فصل ۶ نشان داده شد، هر فیبر عصبی بعد از ورود به تنه عضله، به طور طبیعی شاخه شاخه میشود و بین سه تا صدها فیبر عضله اسکلتی را تحریک میکند. هر پایانه عصبی به نزدیک وسط یک فیبر عضله اسکلتی متصل میشود که نقطه اتصال وسط یک فیبر عضله اسکلتی متصل میشود که نقطه اتصال عصب - عیضله (neuromuscular junction) نامیده میشود. پتانسیل عمل که از طریق سیگنال عصبی وارد عضله میشود، به طرف هر دو انتهای فیبر عضلانی حرکت میکند. به جز در حدود ۲ درصد از فیبرهای عضلانی، به ازای هر فیبر عضلانی، تنها یک عدد از چنین اتصالی وجود دارد.

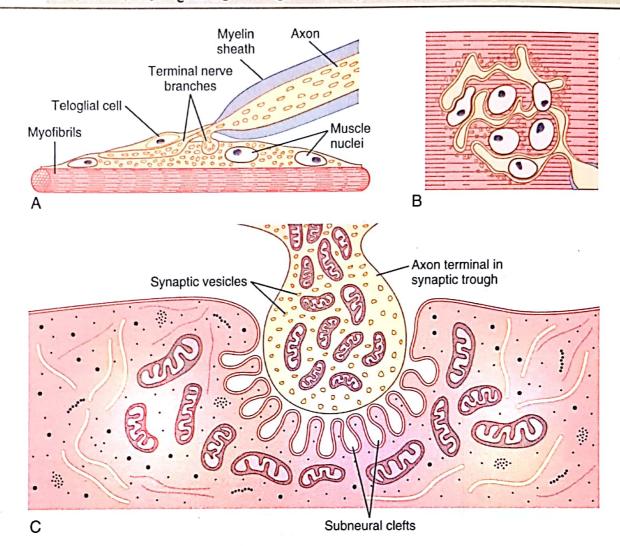
#### آناتومی فیزیولوژیک نقطه اتصال عصب به عضله – صفحه محرکه انتهایی

اطراف جدا باشد.

شکل ۲-۱۵ برش میکروسکوپ الکترونی از اتصال انتهای یک آکسون و غشای عضله اسکلتی را نشان میدهد. غشایی که عصب به آنجا وارد شده، گوده سیناپسی یا ناودان سیناپسی (synaptic gutter or trough) نامیده میشود و فضای بین انتهای عصبی و غشای فیبر، فضای سیناپسی یا شکاف سیناپسی و غشای فیبر، فضای سیناپسی یا فضای بین انتهای عصبی و غشای امیده میشود. این فضای سیناپسی درد. در زیر این گودی، فضا ۲۰ تا ۳۰ نانومتر ضخامت دارد. در زیر این گودی، فضای بیشماری از غشای عضلانی وجود دارند که شکافهای تحت عصبی نامیده میشوند و به طور واضح شکافهای تحت عصبی نامیده میشوند و به طور واضح ناحیه سطحی را در محل فعالیت ترانسمیترهای سیناپسی، گسترش میدهند.

در انتهای اکسون، میتوکندریهای بسیاری وجود دارند که آدنوزین تری فسفات (ATP) را تأمین میکنند. ATP منبع انرژیای است که برای ساختن استیل کولین که یک ترانسمیتر تحریکی است، به کار میرود. استیل کولین هم به نوبه خود غشای فیبر عضلانی را تحریک میکند. استیل کولین در سیتوپلاسم این پایانه ساخته میشود، اما به سرعت کولین در سیتوپلاسم این پایانه ساخته میشود، اما به سرعت به داخل وزیکولهای سیناپسی بسیاری جذب میشود، تعداد وزیکولها حدود ۲۰۰٫۰۰۰ است که به طور طبیعی در انتهای یک صفحه انتهایی وجود دارند. در فضای سیناپسی مقادیر یک صفحه انتهایی وجود دارند. در فضای سیناپسی مقادیر زیادی از آنزیم استیل کولین استراز وجود دارد که استیل کولین را طی چند صدم ثانیه بعد از آزادشدن از وزیکولهای سیناپسی تخریب میکند.

ترشیح استیل کولین توسط پایانههای عصبی وقتی تحریکات عصبی به نقطه اتصال عصب - عضله



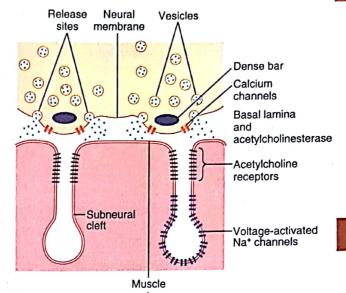
شکل ۱-۷. نماهای مختلفی از صفحه حرکتی انتهایی. A) برش طولی از صفحه انتهایی. B) نمای سطحی از صفحه انتهایی. C) شمای میکروگراف الکترونی از نقطه تماس بین پایانه یک آکسون و غشای فیبر عضلانی.

میرسد، در حدود ۱۲۵ وزیکول استیل کولین از انتهای عصبی به فضای سیناپسی تخلیه میشود. بعضی از جزئیات این مکانیسم در شکل ۲-۷ که نمای گستردهای از فضای سیناپسی را نشان میدهد، دیده میشود. در این شکل غشای عصبی در بالا و غشاء عضلانی و شکافهای تحت عصبیاش در پایین دیده میشوند.

در سطح داخلی غشاء عصبی، میلههای متراکم به صورت خطی در برش عرضی شکل ۲-۷ دیده میشوند. در هر سمت این میلههای متراکم، ساختارهای پروتئینی هستند که به داخل غشای عصبی نفوذ میکنند؛ اینها کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ هستند. وقتی پتانسیل عمل در انتهای عصبی گسترش مییابد، این کانالها باز شده و به یونهای کلسیم اجازه میدهند تا از فضای سیناپسی به داخل

پایانه عصبی انتشار یابند. باور بر این است که یونهای کلسیم پروتئین کیناز وابسته به کلسیم - کالمودولین را فعال کرده و سپس این آنزیم پروتئینهای سیناپسین (Synapsin) را فسفوریله میکند. سیناپسین وزیکولهای استیلکولین را به اسکلت سلولی پایانه پیشسیناپسی متصل میکند. فسفوریله شدن این پروتئین باعث جداسازی وزیکولهای استیل کولین از اسکلت سلولی شده و به آنها اجازه میدهد تا به سمت ناحیه فعال که در غشای نورون پیشسیناپسی و در مجاورت /جسام متراکم (dense bars) پیشسیناپسی و در مجاورت /جسام متراکم (dense bars) آزادسازی متصل شده، با غشای نورونی جوش میخورند و آزادسازی متصل شده، با غشای نورونی جوش میخورند و محتوای استیل کولین خود را توسط فرآیند اگروسیتوز به داخل فضای سیناپسی تخلیه میکنند.

## 

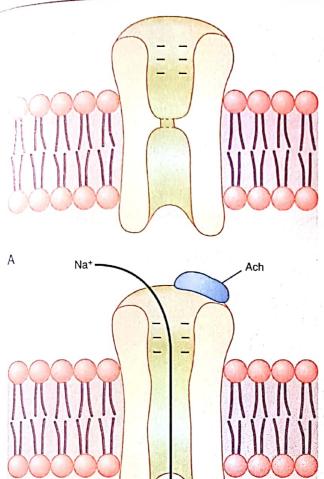


شکل ۲-۷. رهاسازی استیل کولین از وزیکولهای سیناپسی در غشای عصبی محل تماس عصب به عضله. به نزدیک بودن مکانهای رهاسازی در غشای عصب و رسپتورهای استیل کولین در غشای عضله، در دهانهٔ شکافهای تحت عصبی توجه کنید.

اگرچه بسیاری از جزئیات گفته شده هنوز به درستی اثبات نشدهاند و فرضی هستند، اما میدانیم که محرک مؤثر برای رهاسازی استیل کولین از وزیکولها، ورود یونهای کلسیم است و اینکه استیل کولین داخل وزیکولها، در کنار اجسام متراکم غشای عصبی تخلیه میشود.

استیل کولین، کانالهای یونی را روی غشاهای پس سیناپسی باز میکند. شکل ۲-۷ همچنین تعداد زیادی از گیرندههای استیل کولینی را در غشاء غیر عضلانی نشان میدهد که کانالهای یونی وابسته به استیل کولین هستند. این کانالها بلافاصله در نزدیکی دهانه پایانهٔ عصبی و در مقابل نواحی مربوط به نوارهای متراکم در روی سطح غشاء عضله قرار گرفتهاند و استیل کولین خارج شده از انتهای عصبی روی آنها تخلیه میشود.

هـر رسـپتور یک مـجموعه پـروتئینی است کـه وزن مولکولی آن ۲۷۵۰۰۰ است. ایـن مـجموعه از ۵ زیـرواحد از هر پروتئینی شامل دو زیرواحد پروتئین آلفا و یک زیرواحد از هر کدام از پروتئینهای بتا، دلتا، و گاما تشکیل شده است. این مولکولهای پروتئینی در تمام طول غشا نفوذ میکنند و پهلو به پهلوی یکدیگر به صورت دایرهای قـرار مـیگیرند و یک کانال را تشکیل میدهند، همان طوری کـه در شکـل ۳-۷ نشـان داده شـده است. تـا زمـانی کـه دو عـدد مـولکول



شکل ۳-۷. کانال استیل کولینی. A) حالت بسته؛ B) وقتی استیل کولین (ACh) متصل می شود و تغییرات فضایی، کانال را باز می کند، به یون های سدیم اجازه داده می شود تا به فیبرهای عضلانی وارد شوند و انقباض را آغاز نمایند. به بار منفی در دهانه کانال که از ورود یون های منفی جلوگیری می کند، توجه کنید.

В

استیلکولین بر روی پروتئینهای زیرواحد آلفا قرار بگیرند، کانال همواره بسته است، همان طور که در قسمت A شکل نشان داده شده است. اتصال مولکولهای استیلکولین باعث یک تغییر شکل فضایی میشود که کانال را باز میکند، همان طوری که در قسمت B نشان داده شده است.

کانال استیلکولین باز شده قطری در حدود ۱/۶۵ نانومتر دارد که به اندازه کافی بزرگ هست که به یونهای مثبت مهم (سدیم، پتاسیم و کلسیم) اجازه عبور از این دریچه را بدهد. از طرف دیگر یونهای منفی مثل یون کلر نمی توانند از آن عبور کنند. مطالعات patch clamp نشان دادهاند هنگامی که

یکی از این کانالها توسط استیل کولین باز میشود، ۱۵ تا ۳۰ هزار یون سدیم در هر میلی ثانیه از آن عبور می کنند، در حالی که یونهای منفی از قبیل یون کلر از این کانال عبور نمی کنند. علت این امر وجود بارهای منفی قدر تمند در دهانه کانال است که این یونهای با بار منفی را دفع می کنند.

در عمل، یون سدیم بیشتری نسبت به سایر یونها از کانالهای وابسته به استیل کولین عبور می کند و این امر به دو علت است: اول اینکه، تنها دو یون مثبت با غلظت بالا وجود دارند: یون سدیم در مایع خارج سلولی و یون پتاسیم در مایع داخل سلولی. دوم اینکه، پتانسیل خیلی منفی سطح داخل غشای عضلانی که حدود ۸۰– تا ۹۰– میلیولت است، یونهای با بار مثبت سدیم را به سطح داخل فیبر می کشاند و در همین حین به طور همزمان از خروج پتاسیمهای با بار مثبت، وقتی که می خواهند به سمت بیرون منتقل شوند، جلوگیری می کند.

همان طور که در شکل ۷-۳۵ دیده می شود، اثر اصلی بازشدن کانالهای وابسته به استیل کولین این است که اجازه بدهد تا مقادیر زیادی از یون سدیم به سمت داخل فیبر حرکت کنند و مقدار زیادی بار مثبت را با خود به داخل سلول حمل کنند. این اثر باعث تغییر موضعی پتانسیل مثبت در سمت داخل غشای عضلانی می شود که به آن پتانسیل صفحه انتهایی می گویند. در ادامه، این پتانسیل صفحه انتهایی، آغازگر پتانسیل عملی می شود که در سطح غشای عضلانی منتشر شده و منجر به انقباض عضله می گردد.

تخریب استیل کولین آزادشده به وسیله آنزیم استیل کولین استراز. استیل کولینی که یک بار به داخل فضای سیناپسی آزاد شده است، تا زمانی که در این فضا حضور داشته باشد، به تحریک رسپتورهای استیل کولین ادامه می دهد. البته، این استیل کولین سریعاً به دو روش حذف می شود: ۱) بیشتر استیل کولین به وسیله آنزیم استیل کولین استراز تخریب می شود که به طور عمده به لایه اسفنجی بافت همبندی ظریف که فضای سیناپسی را در حد فاصل انتهای عصبی پیش سیناپسی و غشای عضلانی پس فاصل انتهای عصبی پیش سیناپسی و غشای عضلانی پس استیل کولین با مکانیسم انتشار از فضای سیناپسی خارج استیل کولین با مکانیسم انتشار از فضای سیناپسی خارج می شود و بنابراین بیش از این نمی تواند بر روی غشای فیبر عضلانی اثر کند.

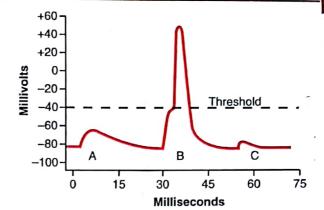
مدت زمان کوتاهی که استیلکولین در فضای سیناپسی

حضور دارد (که حداکثر چند صدم ثانیه است)، به طور طبیعی کافی است تا فیبر عضلانی را تحریک کند. سپس حذف سریع استیل کولین از محیط، از ادامه تحریک مجدد فیبر عضلانی پس از رهایی عضله از پتانسیل عمل أغازین، جلوگیری می کند.

پتانسیل صفحه انتهایی و تحریک فیبر عضله اسکلتی. داخلشدن ناگهانی یونهای سدیم به داخل فیبر عضلانی در هنگام بازشدن کانالهای استیلکولینی منجر به افزایش پتانسیل الکتریکی در داخل فیبر در همان ناحیه موضعی صفحه انتهایی به سمت مثبت تا اندازه ۵۰ تا ۷۰ میلیولت میشود که یک پتانسیل موضعی به نام پتانسیل مفحه انتهایی را ایجاد میکند. به یاد بیاورید که در فصل ۵ گفته شد اگر افزایش ناگهانی در پتانسیل غشای عصبی بیشتر از ۲۰ تا ۳۰ میلیولت باشد، به طور طبیعی کافی است تا آغازگر بازشدن کانالهای سدیمی بیشتری شود که این امر باعث شروع یک پتانسیل عمل در غشای فیبر عضلانی

شکل ۴-۲ اصولی را که پتانسیل صفحه انتهایی، پتانسیل عمل را آغاز میکند، نشان میدهد. در این شکل سه پتانسیل صفحه انتهایی مجزا دیده می شود. یتانسیل های صفحه انتهایی A و C بسیار ضعیفتر از آن هستد که بتوانند یک پتانسیل عمل را أغاز کنند، اما به هـر حـال أن دو نـیز همان طور که در شکل نشان داده شده، تغییر ولتاژ موضعی را در صفحه انتهایی ایجاد میکنند. با اختلاف مشخصی، پتانسیل صفحه انتهایی B قوی تر است و باعث بازشدن تعداد بیشتری کانال سدیمی میشود. بنابراین، ورود فزاینده یونهای سدیم در داخل فیبر، أغازگر یک پتانسیل عمل میگردد. ضعیف بودن پتانسیل صفحه انتهایی در نقطه A به علت مسمومیت فیبر عضلانی با سم کورار ایجاد شده است. این دارو عمل دریچهای استیل کولین بر روی رسپتورش را از طریق باندشدن به محل اثر آن روی رسیتور مهار می کند. ضعیف بودن پتانسیل صفحه انتهایی در نقطه C در اثر سم بوتولینیوم ایجاد شده است. این سم که توسط باکتریها تولید میشود، که مقدار آزادسازی استیلکولین را از انتهای عصبی کاهش میدهد.

فاکتور اطمینان برای نقل و انتقال در نقطه اتصال عصب - عضله؛ خستگی در نقطه اتصال. به طور



شکل ۴-۷. پـ تانسیل صفحه انتهایی (در واحد میلی ولت). A) پتانسیل صفحه انتهایی تضعیف شده در عضله ای که تحت تأثیر کورار قرار گرفته و بسیار ضعیف تر از آن است که پتانسیل عمل تولید کند. B) پتانسیل صفحه انتهایی طبیعی که منجر به یک پتانسیل عمل می شود. C) پتانسیل صفحه انتهایی تضعیف شده در اثر سم بو تولینیوم که رهاسازی استیل کولین را در صفحه انتهایی کاهش می دهد. این پتانسیل هم قدرت کافی جهت تولید پتانسیل عمل را ندارد.

معمول، هر ایمپالسی که به نقطه اتصال عصب به عضله میرسد، در حدود سه برابر مقداری که برای تحریک فیبر عضلانی لازم است، پتانسیل صفحه انتهایی ایجاد میکند. بنابراین گفته میشود، محل اتصال عصب – عضلهٔ طبیعی، فاکتور اطمینان بالایی دارد. با این وجود، تحریک فیبر عصبی با میزان بیشتر از ۱۰۰ بار در ثانیه برای دقایق طولانی، اغلب میزان وزیکولهای استیلکولین را کاهش میدهد. به همین علت ایمپالس رسیده در انتقال به فیبر عضلانی ناکام میماند. به این حالت خستگی نقطه اتصال عصب – عضله میگویند و دقیقاً همان مکانیسمی است که منجر به خستگی سیناپسها در سیستم اعصاب مرکزی، به هنگام تحریک بیش از اندازه سیناپسها میشود. در شرایط عملکرد طبیعی، خستگی بیش از حد محل اتصال عصب – عضله ندرتاً رخ میدهد و تنها در فعالیت عضلانی، بیشترین میزان خستگی رخ میدهد.

بیولوژی مولکولی ساخت و رهاسازی استیل کولین ساخت و رهاسازی استیل کولین در محل تماس عصب به عضله طی مراحل زیر رخ میدهد:

۱. وزیکولهای کوچک با اندازه حدود ۴۰ نانومتر به وسیله دستگاه گلژی در جسم سلولی نورون حرکتی

در نخاع شکل میگیرند. سپس این وزیکولها از طریق اکسوپلاسم در مرکز آکسون که از جسم سلولی مرکزی در تمام مسیر تا نوک فیبر عصب محیطی گسترش مییابد، به محل اتصال عصب به عضله انتقال داده میشوند. در حدود ۳۰۰٬۰۰۰ از این وزیکولهای کوچک در انتهای عصبی صفحه انتهایی هر عضله اسکلتی جمع میشوند.

 استیلکولین در سیتوزول انتهایی فیبر عصبی سنتز میشود اما فوراً از غشای وزیکولها به داخل آنها انتقال داده میشود، یعنی مکانی که با غلظت فراوان در آنـجا ذخیره میگردد. در هر وزیکول حدود ۱۰,۰۰۰ مولکول استیلکولین وجود دارد.

۳. وقتی یک پتانسیل عمل به انتهای عصب میرسد، باعث بازشدن کانالهای کلسیم بسیار زیادی در غشای انتهای عصب می گردد، زیرا در این انتها تعداد زیادی کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ وجود دارد. در نتیجه غلظت یون کلسیم در داخل غشای انتهایی حدود ۱۰۰ برابر افزوده میشود کـه در ادامــه، مـيزان جـوشخوردن وزيكـولهاي استیل کولین با غشاء انتهایی را ۱۰٫۰۰۰ برابر افزایش میدهد. این جوشخوردن وزیکولها با غشا باعث پارهشدن وزیکولها و در نتیجه اگزوسیتوز استیل کولین به فضای سیناپسی می شود. با هر پتانسیل عمل حدود ۱۲۵ وزیکول استیلکولین پاره میشوند. سپس در چند صدم ثانیه، استیل کولین به وسیله آنزیم استیل کولین استراز به یون استات و کولین شکسته می شود. کولین به صورت فعال به داخل انتهای عصبی جذب می شود تا برای شكل گيري استيل كولين مجدداً استفاده شود. اين توالی رویدادها در مـدت ۵ تـا ۱۰ هـزارم ثـانیه رخ

۴. تعداد وزیکولهای موجود در انتهای عصب تنها برای انتقال دادن چند هزار ایمپالس عصب به عضله کافی است. بنابراین برای عملکرد مداوم نقطه اتصال عصب – عضله، باید مجدداً وزیکولهای جدیدی به سرعت ساخته شوند. چند ثانیه بعد از اینکه هر پتانسیل عمل تمام شد، شکودههای پوششردار» (coated pits) در غشای به شد، در په در په

عصبی انتهایی در اثر پروتئینهای انقباضی در انتهای عصب ایجاد میشوند، به خصوص پروتئین کلاترین که در ناحیه وزیکولهای اصلی به غشا مــتصل شــده است. حــدوداً ظي ٢٠ ثـانيه ايـن پروتئینها منقبض شده و باعث می شوند گوده ایجاد شده به داخل غشا کشیده شود، بنابراین وزیکولهای جدید ایجاد میشوند. طی چند ثانیه دیگر، مولکولهای استیلکولین به درون این وزیکــولها انـتقال داده مـیشوند و بـرای چـرخـه جدیدی از آزادسازی استیل کولین آماده می گردند.

خفه کردن بیمار منجر به مرگ شود.

نئوستيگمين و فيزوستيگمين با استيل كولين استراز ترکیب می شوند و آن را تا چندین ساعت غیرفعال می کنند. بعد از اینکه این داروها از استیل کولین استراز جدا شوند، آنزیم استراز دوباره فعال می شود. بر عکس، دی ایزو بروپیل فلوروفسفات که حتی پتانسیل استفاده به عنوان سم گار «اعصاب» در فعالیتهای نظامی را دارا است، استیلکولین استراز را برای هفتهها غیرفعال میکند و این مسئله باعث می شود تا این دارو به طور خاص یک سم کشنده باشد.

داروهایی که انتقال پیام را در نقطه اتصال عصب -عضله بلوک میکنند. گروهی از داروها که با نام داروهای شبه کورار شناخته می شوند، می توانند انتقال پیام را از انتهای عصب به عضله سد کنند. به عنوان مثال، D- توبوکورارین عملکرد استیلکولین را بر روی رسپتورهای استیلکولینی فیبر عضلانی، مهار میکند و لذا، از افزایش نفوذپذیری کانالهای غشای عضلانی برای آغاز یک پتانسیل عمل جلوگیری مینماید.

میاستنی گراو موجب فلج عضلانی می شود

میاستنی گراو (myasthenia gravis) که در حدود ۱ نفر از هر ۲۰٬۰۰۰ نفر رخ می دهد، باعث فلج عضلانی می گردد؛ به این علت که نقطه اتصال عصب - عضله، توانایی انتقال سیگنالهای کافی را از فیبر عصبی به فیبر عضلانی ندارد. به صورت پاتولوژیک، آنتیبادیهایی که به کانالهای پروتئینی انتقال دهنده يون سديم وابسته به استيل كولين حمله می کنند، در خون اکثر بیماران مبتلا به میاستنی گراو مشاهده شدهاند. بنابراین بر این باور هستیم که میاستنی گراو یک بیماری خودایمنی است که بیماران مبتلا به آن دچار افزایش ایمنی بر علیه کانالهای یونی وابسته به استیل کولین خود

بدون توجه به علت، پتانسیل صفحه انتهایی که در فیبر عضلانی رخ میدهد غالباً ضعیف تر از آن است که باعث بازشدن کانالهای سدیمی شود و در نتیجه در فیبر عضلانی دپلاریزاسیون ایجاد نمی شود. اگر بیماری به اندازه کافی قدرتمند باشد، بیمار به علت فلج (به خصوص در اثر فلج عضلات تنفسي) مىميرد. اين بيمارى معمولاً مىتواند چندین ساعت با تجویز نئوستیگمین یا داروهای دیگر أنتى كولين استراز كنترل شود. اين داروها باعث مى شوند

#### داروهایی که نقل و انتقال را در نقطه اتصال عصب – عضله تسهیل یا بلوک میکنند

داروهایی که فیبر عضلانی را با عملی شبیه به استیل کولین تحریک می کنند. بسیاری ترکیبات، شامل متاکولین، کارباکول و نیکوتین، اثر مشابهی با استیل کولین بر روی فیبر عضلانی دارند. تفاوت بین این داروها و استیل کولین این است که این داروها با کولین استراز از بین نمی روند و یا اینکه آنقدر آهسته تخریب می شوند که اثر آنها اغلب از چندین دقیقه تا چندین ساعت باقی میماند. این داروها از طریق ایجاد دپلاریزاسیونهایی در نواحی موضعی غشای فیبر عضلانی که رسپتورهای استیل کولین در آنجا وجود دارند، عمل خود را انجام میدهند. بنابراین هر بار که فيبر عضلاني از حالت انقباض قبلي خودش خارج مي شود، این نواحی دیلاریزه از طریق یونهای تراوش شده، پتانسیل عمل جدیدی را آغاز میکنند که منجر به حالت اسپاسم عضلاني ميشود.

داروهایی که نقطه اتصال عصب به عضله را از طریق غیرفعال کردن کولین استراز، تحریک می کنند. سه داروی خاص و شناخته شدهٔ نئوستیگمین، فیزوستیگمین و دىايزوپروپيل فلوروفسفات، استيل كولين استراز موجود در فضای سیناپسی را غیرفعال میکنند و در نتیجه این آنزیم نمى تواند استيل كولين را هيدروليز كند. بنابراين، با هر ايمپالس عصبي موفقيت أميز، استيل كولين مجدداً به مقدار قبلی افزوده می شود و فیبر عضلانی را به صورت مکرر تحریک میکند. این امر منجر به اسپاسم عضلانی میشود؛ حتى اگر تعداد كمى ايمپالس عصبى به عضله برسد. متأسفانه، این امر حتی می تواند در اثر اسپاسم حنجره و

## t.me/medical\_jozveh\_bot

#### مزدوج شدن تحريك باانقباض

تــوبولهای عــرضی - ســیستم رتـیکولوم سارکوپلاسمیک

شکل ۵-۷ میوفیبریلها را نشان میدهد که توسط توبولهای عرضی - سیستم رتیکولوم سارکوپلاسمیک احاطه شدهاند. توبولهای T بسیار کوچک هستند و ب صورت عرضی با میوفیبریلها قرار گرفتهاند. آنها در غشای سلولی در یک سمت آغاز میشوند و در تمام طول یک فیب عضلانی تا سمت دیگر نفوذ میکنند. حقیقتی که در این تصویر نشان داده نشده است این است که این توبولها در بین خود شاخهشاخه میشوند، بنابراین آنها یک صفحه کلی از سلولهای T را تشکیل میدهند که در لابهلای میوفیبریلهای مجزا کشیده شدهاند. همین طور، در محلی که این توبولها از غشای فیبر عضلانی آغاز میشوند، به خارج از فیبر عضلانی باز هستند. بنابراین، این توبولها در تماس با مایع خارج سلولی هستند که فیبر عضلانی را احاطه کرده است و حتى خود آنها در درون لومن خود، مايع خارج سلولي را دارا میباشند. به زبان دیگر، توبولهای T در حقیقت انشعابات درون سلولی از غشاء سلول هستند. بنابراین وقتی یک پتانسیل عمل در غشا فیبر عضلانی منتشر می شود، یک تغيير پتانسيل هم به اعماق فيبر عضلاني از طريق تـوبولهای T گسـترده مـیشود. جـریانهای الکـتریکی احاطه کننده توبولهای T، انقباض عضله را موجب می شوند. در شکل ۵-۷، رتیکولوم سارکوپلاسمیک با رنگ روشن

در شکل ۵-۷، رتیکولوم سارکوپلاسمیک با رنگ روشن نشان داده شده است. این مجموعه از دو بخش اصلی تشکیل شده است: ۱) دالانهای بزرگی که مخازن انتهایی نامیده می شوند و در مجاورت توبولهای T قرار دارند و ۲) توبولهای بلند طولی که تمام سطح میوفیبریلهای انقباضی را احاطه کردهاند.

#### رهاسازی یونهای کلسیم از طریق رتیکولوم سارکوپلاسمیک

یکی از اعمال مختص رتیکولوم سارکوپلاسمیک این است که در توبولهای وزیکولی آن، تعداد بیشماری یون کلسیم در غلظت بالا وجود دارند و بسیاری از این یونها وقتی پتانسیل عمل در توبول T مجاور آنها رخ میدهد، از هر وزیکول رها میشوند.

مقادیر بیشتری از مقدار طبیعی استیلکولین در فضای سیناپسی برای تحریک حضور داشته باشد. طی چندین دقیقه، بعضی از بیماران فلجشده می توانند حتی تا حد طبیعی راه بروند، تا زمانی که دوز نئوستیگمینِ چند ساعت بعد، دوباره نیاز باشد.

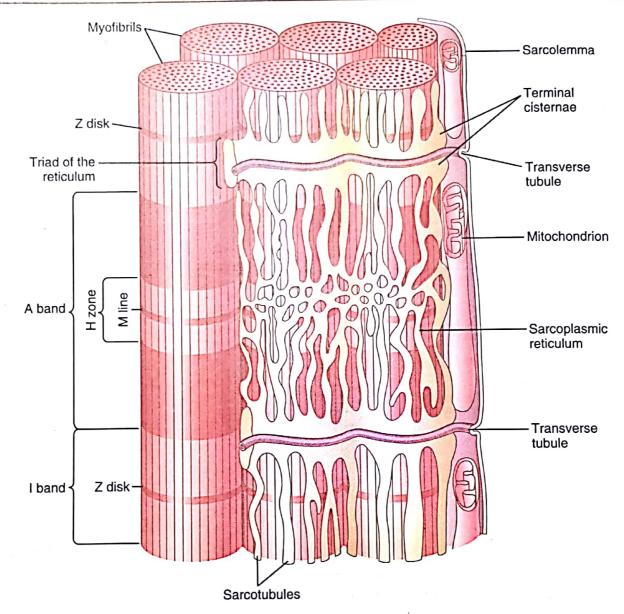
#### پتانسیل عمل عضله

تقریباً همه مطالبی که در فصل ۵ دربارهٔ شروع و انتقال پتانسیل عمل در فیبر عصبی گفته شد، به طور مشابه در فیبر عضلانی هم رخ میدهد، مگر موارد جزئی تفاوت در مورد مقادیر عددی. بعضی از این مقادیر مهم در پتانسیل عضله به شرح زیر است:

- ۱. پتانسیل استراحت غشا: در حدود ۸۰- تا ۹۰-میلیولت در فیبر عضلانی است که با فیبر عصبی میلیندار بزرگ یکسان است.
- ۲. طول مدت پتانسیل عمل: ۱ تا ۵ صدم ثانیه در عضله اسکلتی که در حدود ۵ برابر طولانی تر از طول مدت آن در فیبر عصبی میلین دار است.
- ۳. سرعت انتقال: ۳ تا ۵ متر در ثانیه که حدوداً  $\frac{1}{17}$  سرعت انتقال پیام در فیبرهای عصبی میلیندار بزرگ است که عضله اسکلتی را تحریک میکنند.

# پتانسیل عمل از طریق «توبولهای عرضی» به داخل فیبر عضلانی گسترش می ابد

فیبر عضله اسکلتی آنقدر بزرگ است که پتانسیل عملی که در سطح غشای آن گسترش می یابد تقریباً باعث هیچگونه جریان الکتریکی در عمق فیبر نمی شود. اما برای ایجاد بیشترین انقباض عضلانی، جریان الکتریکی باید به اعماق فیبر عضلانی تا نزدیکی میوفیبریلهای مجزا نفوذ کند. این امر تنها از طریق انتقال پتانسیل عمل در درون توبولهای عرضی (T-Tubules) مقدور است که در تمام طول فیبر عضلانی از سمتی به سمت دیگر کشیده شده اند، همان طوری که در شکل ۵-۷ نشان داده شده است. پتانسیل عمل در توبولهای T منجر به رهاسازی یون کلسیم در درون فیبر عضله در مجاورت میوفیبریلها می شود و سپس این یون کلسیم باعث انقباض می گردد. همه این فرآیند به طور کلی ممنودی می شود.

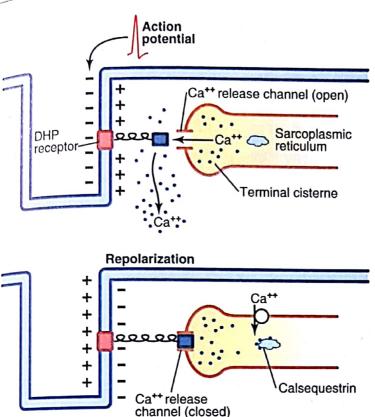


شکل ۵-۷ دستگاه توبولهای عرضی (T) - شبکه سارکوپلاسمی. توبولهای T در تماس با خارج غشای سلولی هستند و در عمق فیبر عضله، هر توبول عرضی (T) درست در نزدیکی انتهای توبولهای طولی شبکه سارکوپلاسمی قرار میگیرد، که تمام طرفین میوفیبریلهایی را که منقبض میشوند، محاصره میکند. این طرح از عضلهٔ قورباغه کشیده شده که در هر سارکومر حاوی یک توبول T میباشد که در محل صفحه Z قرار گرفته است. عضله قلبی پستانداران نیز ساختار مشابهی دارد، اما عضله اسکلتی پستانداران به ازای هر سارکومر دارای دو توبول T میباشد که در محل اتصال باندهای A-I قرار میگیرند.

اشکال ۲-۷ و ۷-۷ نشان می دهند که پتانسیل عملِ توبول T منجر به جریان الکتریکی در مخازن (cisternae) رتیکولوم سارکوپلاسمیک در جایی که مجاور توبول T هستند، می شود. همچنان که پتانسیل عمل به توبولهای عسرضی می رسد، تغییر ولتاژ توسط گیرنده های دی هیارو پیریادینی که به کانالهای آزاد کننده کلسیم متصل هستند، حس می گردد. این کانالهای کلسیمی، کانالهای

گیرندهٔ ریانودینی نامیده میشوند که در غشاء شبکه سارکوپلاسمی قرار دارند (به شکل ۲-۷ مراجعه نمایید). فیالشدن گیرندههای دیه پدروپیریدینی، باز شدن کانالهای آزاد کنندهٔ کلسیم را تقویت میکند. این کانالها برای چند صدم ثانیه باز میمانند؛ طی این مدت، یونهای کلسیم به اندازه کافی به داخل سارکوپلاسم احاطه کننده میوفیبریلها آزاد میشوند تا منجر به انقباض شوند؛ همان

شکل ۹-۷. مزدوج شدن تحریک - انقباض در عضله اسکلتی، قسمت بالای شکل نشان می دهد که یک پتانسیل عمل در توبول باعث تغییر حالت رسپتورهای وابسته به ولتاژ دی هیدروپیریدینی (DHP) شده و کانالهای آزاد کنندهٔ کلسیم را در شبکه سار کوپلاسمی باز می کند و به کلسیم اجازه ورود به سار کوپلاسم را می دهد که موجب شروع انقباض می شود. در طول ریالاریزاسیون (قسمت پایین شکل) تغییر حالت رسپتورهای DHP موجب بسته شدن کانالهای رسپتورهای TOHP موجب بسته شدن کانالهای وابسته به TOHP به داخل شبکه سار کوپلاسمی منتقل وابسته به ATP به داخل شبکه سار کوپلاسمی منتقل می گردد.

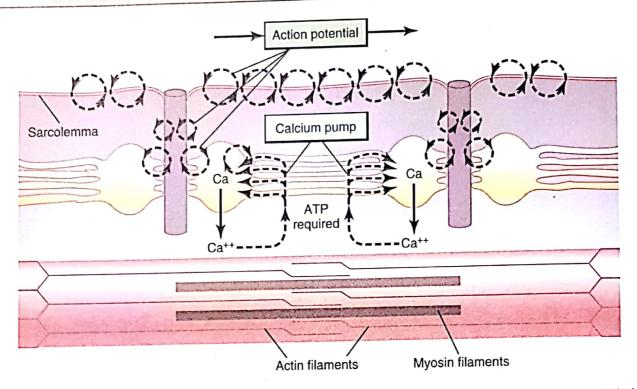


طوری که در فصل ۶ بحث شد.

پس از خاتمه انقباض، پمپ کلسیم یونهای کلسیم را از مایع داخل میوفیبریلها برداشت میکند. بعد از اینکه کلسیم از توبولهای سارکوپلاسمیک آزاد شد و در طول میوفیبریلها منتشر گردید، تا زمانی که غلظت کلسیم در سارکوپلاسم در مقدار بالا بماند، انقباض عضلانی ادامه مییابد. بنابراین، پمپ کلسیمی که به صورت مداوم فعال است، در دیواره شبکه سارکوپلاسمی قرار دارد و یونهای کلسیم را از ملیوفیبریلها به داخل توبولهای سارکوپلاسمیک پمپ میکند (شکل ۶-۷). این پمپ می تواند یونهای کلسیم را با غلظتی در حدود ۱۰٬۰۰۰ برابر می توبولها جمع آوری کند. علاوه بر این، در درون رتیکولوم، پروتئینی به نام کالسکوسترین (Calsequestrin) رتیکولوم، پروتئینی به نام کالسکوسترین (به خود دارد که می تواند تا ۴۰ برابر کلسیم بیشتری را به خود بگیرد.

«نبض» تحریکی یونهای کلسیم. غلظت یونهای کلسیمی که در حالت استراحت، در درون سیتوزول میوفیبریلها وجود دارد (کمتر از ۲۰۲۰ مول)، برای تحریک یک انقباض، بسیار کم است. بنابراین، مجموعه تروپونین - تروپومیوزین، فیلامانهای اکتین را مهار کرده و عضله را در حالت استراحت نگه میدارد.

برعکس، تحریک کامل توبول T و سیستم رتیکولوم سارکوپلاسمیک باعث رهاسازی یونهای کلسیم به اندازه کافی شده و غلظت کلسیم را در مایع درون میوفیبریلها تا سطح ۴-۱۰×۲ بالا میبرد که ۵۰۰ برابر افزایش دارد و خود برابر بیشتر از غلظت کلسیمی است که برای حداکثر انقباض عضلانی لازم است. بلافاصله بعد از این، پمپ کلسیم دوباره کلسیم را جمعآوری میکند. مدت زمان «نبض» کلسیم به طور کلی، در یک عضله اسکلتی در حدود بر ثانیه دادمه می یابد که البته در بعضی فیبرها می تواند بیشتر یا کمتر از این مدت طول بکشد (در عضله قلبی، نبض کلسیمی دود بر ثانیه می و این مدت طول بکشد زیرا پتانسیل عمل قلبی، دوره



شکل ۷-۷.مزدوج شدن تحریک - انقباض در عضله. در این شکل ۱) پتانسیل عملی که باعث آزادسازی یون کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی میشود و ۲) برداشت مجدد یون کلسیم از طریق پمپ کلسیم، مشاهده میشود.

طولانی تری دارد).

های

زول

بک

طی نبض کلسیمی، انقباض عضله رخ می دهد. اگر انقباض بدون وقفه به مدت طولانی ادامه پیدا کند،

مجموعهای از نبضهای کلسیمی باید از طریق یک سری پتانسیل عملهای تکرارشونده روی بدهند، که در فصل ۶ توضیح داده شد.

## t.me/medical\_jozveh\_bot



## تحریک و انقباض عضله صاف

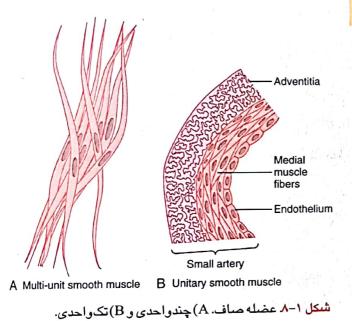
#### انقباض عضلة صاف

در فصلهای ۶ و ۷، در مورد عضلهٔ اسکلتی بحث شد. حال به بحث در مورد عضلهٔ صاف می پردازیم که از فیبرهای بسیار کوچکتر تشکیل شده است که معمولاً قطری بین ۱ تا ۵ میکرون و طولی در حدود ۲۰ تا ۵۰۰ میکرون دارند. در مقام مقایسه، فیبرهای عضلهٔ اسکلتی در حدود ۳۰ برابر از نظر قطر و صدها برابر از نظر طول بزرگتر از فیبرهای عضلهٔ صاف مستند. بسیاری از اصول انقباض در مورد عضلهٔ صاف با عضلهٔ اسکلتی مشابه است. نکتهٔ مهم این است که، همان نیروهای جاذبه بین فیلامانهای اکتین و میوزین که منجر به انقباض عضلهٔ اسکلتی میشوند، در عضلهٔ صاف نیز رخ انقباض عضلهٔ اسکلتی میشوند، در عضلهٔ صاف نیز رخ میدهند، امّا سازمان بندی فیزیکی داخلی فیبرهای عضلهٔ میدهند، امّا سازمان بندی فیزیکی داخلی فیبرهای عضلهٔ صاف خیلی متفاوت است.

#### انواع عضلة صاف

عضلهٔ صاف در هر عضو بدن، نسبت به اعضای دیگر تفاوتهایی دارد: ۱) ابعاد فیزیکی، ۲) ساختاربندی در داخل دسته ها و غلافها، ۳) پاسخ به انواع مختلف تحریکات، ۴) ویژگیهای عصبدهی و ۵) عملکرد. در اینجا، به منظور سهولت، عضلات صاف به دو نوع عمده تقسیم شدهاند که در شکل A-1 نشان داده شده است: عضلهٔ صاف چندواحدی و عضلهٔ صاف تکواحدی.

عضلهٔ صاف چندواحدی. این نوع از عضله صاف از فیبرهای عضله صاف جدا و متفاوت تشکیل شده است. هر فیبر به صورت مستقل از بقیه عمل میکند و حتی گاها با یک پایانه عصبی مجزا عصبدهی می شود، همان طور که در



عضله اسکلتی اینگونه است. علاوه بر این، سطح خارجی فیبرها مانند فیبرهای عضله اسکلتی، با مادهای شبیه به لایه نازک غشاء پایه پوشیده شده است و مشابه ترکیبی از کلاژن ظریف و گلیکوپروتئین است که از جداشدن هر فیبر خاص از

سایر فیبرها جلوگیری میکند.

مهمترین مشخصه عضله صاف چندواحدی این است که هر واحد می تواند به صورت مستقل از سایر فیبرها منقبض بشود و کنترلشدن آنها هم به طور عمده به وسیله سیگنالهای عصبی تأمین می شود. در مقابل، بخش بزرگی از کنترل عضله صاف تکواحدی به وسیله تحریک عصبی صورت نمی گیرد. بعضی مثالها از عضله صاف چند واحدی عبارتند از عضله مژگانی چشم، عضله عنبیه چشم و عضله راست کننده مو که در اثر تحریک دستگاه عصبی سمپاتیک،

مو را راست میکند.

عضلهٔ صاف تکواحدی. لغت «تکواحدی» کمی گمراه کننده است و این به معنی تنها یک فیبر عضلانی واحد نیست، بلکه نشانگر تودهای از صدها تا هزارها فیبر عضله صاف است که همزمان با هم به عنوان یک واحد، منقبض می شوند. این فیبرها معمولاً در دسته ها یا پوشش هایی دستهبندی میشوند و غشاء سلولی آنها در نقاط چندگانهای به یکدیگر میچسبند و در نتیجه نیروی ایجادشده در یک فیبر به فیبر بعدی منتقل می شود. به علاوه، غشاهای سلولی از طریق اتصالات شکاف دار (gap junctions) زیادی به یکدیگر متصل شدهاند که یونها می توانند به آزادی از طریق این منافذ از یک سلول عضله به سلول بعدی جریان پیدا کنند و لذا پتانسیلهای عمل، یا جریانات یونی بدون ایجاد پتانسیل عمل، می توانند از یک سلول به سلول دیگر مهاجرت کنند و باعث شوند تا فیبرهای عضلانی همه با هم به طور همزمان منقبض شوند. این نوع از عضله صاف، عضله صاف سن سي شيال (syncytial) هم ناميده مي شود که این به علت ارتباطات سنسی شیال در بین فیبرها است. همين طور اين نوع عضله، عضله صاف احشايي هم ناميده می شود که این نامگذاری به علت زیادبودن این نوع عضله در احشاء بدن است که شامل رودهها، مجاری صفراوی، حالبها و بسیاری از عروق خونی است.

#### مکانیسمهای انقباضی در عضله صاف اصول شیمیایی انقباض عضله صاف

عضله صاف دارای هر دو نوع فیلامانهای اکتین و میوزین است که خصوصیات شیمیایی آنها شبیه به خصوصیات این فیلامانها در عضله اسکلتی است. البته این عضله، کمپلکس تروپونین طبیعی که برای کنترل انقباض عضله اسکلتی لازم است را ندارد، بنابراین مکانیسم انقباض در این نوع عضله به طریقی دیگر است. این مسئله به اختصار در این فصل بحث خواهد شد.

مطالعات شیمیایی نشان دادهاند که فیلامانهای اکتین و میوزین که در عضله صاف شکل گرفتهاند، به همان حالتی که در عضله اسکلتی وجود داشت، با یکدیگر تعامل دارند. به علاوه، روند انقباض با یون کلسیم فعال میشود و آدنوزین تری فسفات (ADP) تبدیل

می شود تا انرژی انقباض را تأمین کند.

به هر حال، تفاوتهای اساسیای هم در سازمان فیزیکی عضله اسکلتی و عضله صاف وجود دارد؛ مثل تفاوتهای در همزمانی تحریک – انقباض، کنترل روند انقباض با یون کلسیم، طول مدت انقباض و میزان انرژی مورد نیاز برای انقباض.

#### اصول فيزيكي انقباض عضله صاف

عـضله صاف هـمان آرایش خـطی فیلامانهای اکتین و میوزین که در عـضله اسکلتی یـافت مـیشود را نـدارد. در عوض، تکنیکهای میکروسکوپ الکترونی ساختار فیزیکی نشان داده شده در شکل ۲-۸ را پیشنهاد میکنند. این شکل تعداد زیادی فیلامان اکتین را متصل بـه اجسام مـتراکـم فشای (dense bodies) نشان میدهد. بعضی از ایـن اجسام بـه غشای عشای سلولی متصل هستند. اجسام متراکم متصل به غشای بعضی از سلولهای مجاور هم، از طریق باندهای پروتئینی به یکدیگر متصل شدهاند. به طور عمده از طریق این پیوندها به یکدیگر متصل شدهاند. به طور عمده از طریق این پیوندها است که نیروی انقباض از یک سلول به سلول بعدی انتقال داده می شود.

در لابه لای فیلامانهای اکتین در فیبر عضله، فیلامانهای میوزین قرار دارند. این فیلامانها قطری دو بسرابر قیطر فیلامانهای اکتین دارند. در عکس میکروگرافهای الکترونی، به طور معمول، تعداد فیلامانهای اکتین ۵ تا ۱۰ برابر تعداد فیلامانهای میوزین به نظر می آید.

در سمت راست شکل ۲-۸ یک ساختار فرضی از یک واحد انقباضی منفرد در درون یک سلول عضله صاف وجود دارد و تعداد بی شماری از فیلامانهای اکتین راکه به صورت انشعاباتی از دو جسم متراکم خارج شدهاند، نشان می دهد؛ انتهای این فیلامانها با یک فیلامان میوزین، در بین فاصله دو جسم متراکم روی هم می افتند. واحد انقباضی عضله صاف خیلی شبیه به واحد انقباضی عضله اسکلتی است؛ اما ساختار منظم عضله اسکلتی را ندارد؛ در حقیقت، اجسام متراکم در عضله صاف همان نقش صفحه Z را در عضله اسکلتی انجام می دهند.

تفاوت دیگری هم هست: اکثر فیلامانهای میوزین، پلهای اتصالی در «سمت قطبی» دارند و بنابراین پلها در یک طرف به یک جهت لولا میشوند و در طرف دیگر در که در عضله اسکلتی رخ میدهد.

#### مقایسه انقباض عـضله صـاف و انـقباض عـضله اسکلتی

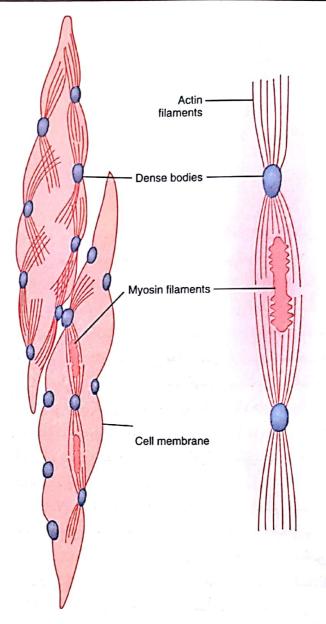
در حالی که اکثر عضلات اسکلتی منقبض می شوند و فوراً شل می گردند، اکثر انقباضها در عضلات صاف، انقباض تونیک طولانی هستند که حتی بعضی مواقع، ساعتها یا روزها طول می کشند. بنابراین، باید پذیرفت که ویژگیهای شیمیایی و فیزیکی عضله صاف در مقایسه با عضله اسکلتی متفاوت است. در ادامه، بعضی از این تفاوتها توضیح داده خواهند شد.

چرخه کند پلهای تماسی میوزین. سرعت چرخه پلهای تماسی میوزین در عضله صاف که عبارت است از: اتصال آنها به اکتین، جداشدن از اکتین و سپس اتصال مجدد آنها برای چرخه بعد؛ بسیار کندتر از این چرخه در عضله اسکلتی است؛ در حقیقت فرکانس این چرخه در عضله صاف ﴿ ثانیه است در مقایسه با عضله اسکلتی که بلهای ثانیه است. پذیرفته شده است که زمان کوتاهی که پلهای تماسی به فیلامانهای اکتین متصل باقی میمانند و عامل بسیار مهمی در اندازه گیری نیروی انقباضی است، در عضله صاف به میزان زیادی افزایش یافته است. یک عامل ممکن برای کندشدن چرخه این می تواند باشد که سر پلهای تماسی میزان فعالیت ATPase کمتری از عضله اسکلتی دارد، بنابراین تجزیه ATP که انرژی حرکتی سر پلهای دارد، بنابراین تجزیه ATP که انرژی حرکتی سر پلهای جرخه و کاهش مدت آن می شود.

#### انرژی مورد نیاز برای تداوم انقباض عضله صاف.

فقط  $\frac{1}{1}$  تا  $\frac{1}{1}$  از میزان انرژی ای که برای تداوم انقباض عضله اسکلتی لازم هست، برای تداوم انقباض در عضله صاف مورد نیاز میباشد. عقیده بر این است که این مورد هم از کندی چرخه اتصال و جداشدن پلهای تماسی و به علت مصرف تنها یک مولکول ATP برای هر چرخه صرفنظر از طول مدت آن، نتیجه می شود.

مصرف کم انرژی توسط عضله صاف بسیار برای سامان دهی انرژی در بدن پر اهمیت است، زیرا اندامهایی از قبیل روده ها، مثانه، کیسه صفرا و احشای دیگر، اغلب



شکل ۲-۸ ساختار فیزیکی عضله صاف. بالاترین فیبر در سمت چپ، فیلامانهای اکتین منشعب شده از اجسام متراکم را نشان می دهد. پایین ترین فیبر در سمت چپ و شکل شماتیک سمت راست رابطه بین فیلامانهای میوزین و فیلامانهای اکتین را نشان می دهند.

جهت دیگر نقش لولا را ایفا میکنند. این امر به میوزین اجازه میدهد تا یک فیلامان اکتین را در یک طرف به سمتی بکشد، در حالی که به صورت خودکار در طرف دیگر، فیلامان اکتین دیگری را در سمت مخالف به سوی خود میکشد. ارزش این سازمانبندی این است که به سلولهای عضله صاف اجازه میدهد تا در حدود ۸۰ درصد طول خود منقبض شوند، به جای اینکه تنها به کمتر از ۳۰ درصد محدود شوند

انقباضات عضلانی تونیک نامحدودی را از خود نشان میدهند.

کندی آغاز انقباض و شلشدن بافت عضلانی صاف.

یک بافت عضلانی صاف، ۵۰ تا ۱۰۰ هزارم ثانیه بعد او تحریک شدنش آغاز به انقباض می کند. ۱/۵ ثانیه بعد به حداکثر انقباض می رسد و بعد از آن، ۱ تا ۲ ثانیه بعدی را شروع به کاهش نیروی انقباضی می کند که در مجموع، زمان انقباض حدود ۱ تا ۳ ثانیه می شود. این مقدار ۳۰ برابر طولانی تر از زمان انقباض در یک فیبر متوسط عضله اسکلتی است. اما به این علت که انواع متفاوتی عضله صاف وجود دارد، انقباض بعضی از آنها می تواند ۲/۰ ثانیه طول بکشد و انقباض بعضی از آنها حدود ۳۰ ثانیه طول می کشد. شروع کند انقباض عضله صاف، همانند انقباض طولانی شروع کند انقباض عضله صاف، همانند انقباض طولانی ان، در اثر کندی اتصال و جداشدن پلهای عرضی از فیلامانهای اکتین است. به علاوه، آغاز انقباض در پاسخ به فیلامانهای کلسیم بسیار آرامتر از عضلهٔ اسکلتی است که در

نیروی انقباضی حداکثر در عضلات صاف اغلب بیشتر از عضلات اسکلتی است. علیرغم وجود فیلامانهای میوزین اندک و همچنین زمان کند چرخهٔ پلهای عرضی، نیروی حداکثر انقباض عضله صاف بعضا بیشتر از عضله اسکلتی است (به بزرگی ۴ تا ۶ کیلوگرم در یک سانتی متر مربع از مقطع عضله صاف، در مقایسه با ۳ تا ۶ کیلوگرم برای عضله اسکلتی). این میزان بالای نیرو در انقباض عضله صاف، از زمان طولانی چسبندگی پلهای عرضی میوزین به فیلامانهای اکتین، نتیجه می شود.

موردش صحبت شد.

مکانیسم «قیان شدن» (latch) برای نگهداری طولانی مدت انقباضات عضله صاف. معمولاً هنگامی که عضله صاف به انقباض کامل می رسد، میزان تحریک متعاقب می تواند به کمتر از سطح آغازین کاهش یابد، در حالی که عضله نیروی حداکثر انقباضیاش را حفظ می کند. به علاوه، اغلب انرژی مصرفشده برای نگهداری انقباض جزئی است و گاهی به کوچکی به انرژی مورد نیاز، در مقایسه با انقباض عضله اسکلتی می باشد. به این حالت، مکانیسم «قفلشدن» می گویند.

اهمیت مکانیسم قفلشدن این است که می تواند با مصرف کمی انرژی، برای ساعتها انقباض تونیک عضله صاف را حفظ کند. البته به مقدار کمی سیگنالهای تحریکی مداوم از فیبرهای عصبی یا منابع هورمونی نیز نیاز است.

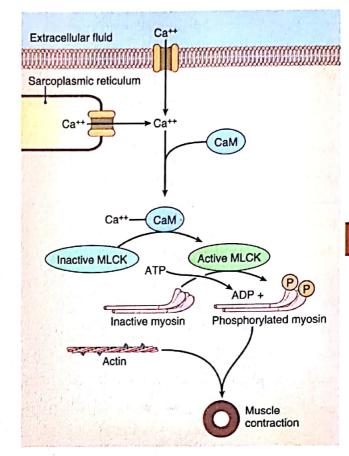
شلشدن ناشی از کشش در عضله صاف. مشخصه دیگر عضله صاف، به خصوص نوع تکواحدی احشایی عضله صاف در بسیاری از اندامهای توخالی، توانایی برگشت این عضله به حالت نیروی انقباضی اولیهاش طی چند ثانیه تا چند دقیقه بعد از آن است که این عضله دراز یا کوتاه می شود. برای مثال، افزایش ناگهانی در حجم مایع در داخل مثانه و در نتیجه آن، کششی که بر روی عضلات صاف جدار مثانه ایجاد می شود، باعث افزایش ناگهانی فشار در داخل مثانه می شود. با این حال، طی ۱۵ ثانیه تا یک دقیقه بعد، با وجود ادامه با این حال، طی ۱۵ ثانیه تا یک دقیقه بعد، با وجود ادامه کشش بر دیوارهٔ مثانه، فشار تقریباً به سطح دقیق اولیه خودش باز می گردد. سپس، وقتی در گام بعدی حجم افزایش می باید، همین اثر دوباره رخ می دهد.

بر عکس، وقتی حجم به طور ناگهانی کاهش می یابد، فشار در ابتدا پایین می افتد اما بعد طی ثانیه ها تا دقایق بعدی به نزدیکی سطح اولیه اش باز می گردد. این پدیده «شل شدن ناشی از کشش» (stress-relaxation) و «مصعکوس شل شدن ناشی از کشش» (reverse stress-relaxation) نامیده می شود. اهمیت این دو پدیده، به جز برای زمانهای کوتاه، در این است که به اندامهای توخالی اجازه می دهند که میزان فشار داخل لومن خود را با وجود تغییرات زیاد در حجم، برای مدتهای طولانی در سطح ثابت حفظ کنند.

#### تنظيم ميزان انقباض از طريق يونهاي كلسيم

همان طور که این موضوع درباره عضله اسکلتی صدق میکند، در عضله صاف نیز محرک آغازگر انقباض، افزایش میزان داخل سلولی یونهای کلسیم است. این افزایش میتواند در انواع مختلف عضله صاف از طریق تحریک عصبی عضله، تحریک از طریق هورمونها، کشیدهشدن فیبر، یا حتی تغییر در محیط شیمیایی فیبر روی دهد.

البـــته عــضلات صـاف دارای تــروپونین (پــروتئین تنظیمکننده که از طریق یونهای کلسیم فعال مـیشود تا منجر به انقباض عضله اسکلتی گردد) نیستند. به جای این،



شکل ۳-۸ غلظت کلسیم داخل سلولی پس از باز شدن کانالهای کلسیمی موجود در غشاء سلول و یا غشاء شبکه سارکوپلاسمی افزایش مییابد. کلسیم به کالمودولین متصل شده و کمپلکس کلسیم – کالمودولین را ایجاد می کند و این کمپلکس نیز کیناز زنجیره سبک میوزین (MLCK) را فعال می کند. MLCK، زنجیره سبک میوزین را فسفوریله کرده و موجب انقباض عضله صاف می شود. هنگامی که غلظت کلسیم داخل سلولی در نتیجهٔ عمل پمپ کلسیم کاهش پیدا می کند، تمام فرآیندها عکس می شود و میوزین فسفاتاز، زنجیره سبک میوزین را دفسفوریله می نماید که منجر به شلی عضله می گردد.

انقباض عضله صاف از طریق مکانیسم کاملاً متفاوتی صورت میگیرد که در ادامه خواهد آمد.

تـركیب یـونهای كـلسیم بـا كـالمودولین سبب فعال شدن میوزین كیناز و فسفریلاسیون سـرهای میوزین میشود. به جای تـروپونین، سـلولهای عـضله صاف محتوی مقادیر زیادی از پروتئین تنظیمكنندهای به نام كالمودولین هستند (شكل ۳-۸). اگرچه ایـن پـروتئین بـه

تروپونین شبیه است اما در روشی که منجر به انقباض می شود، با آن متفاوت است. کالمودولین این کار را از طریق فعال ساختن پلهای عرضی میوزین انجام می دهد. فعال شدن و ادامهٔ آن طی مراحل زیر رخ می دهد:

- ورود کلسیم از طریق کانالهای کلسیمی، از مایع خارج سلولی به داخل سلول و/یا همچنین آزادسازی کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی سبب افزایش غلظت یون کلسیم مایع سیتوزولی عضله صاف می گردد.
- یونهای کلسیم به طور برگشتپذیر به کالمودولین متصل میشوند.
- ۳. ترکیب کلسیم کالمودولین به آنزیم میوزین کیناز
   که آنزیمی فسفریله کننده است، متصل شده و آن را
   فعال می کند.
- ۴. یکی از زنجیرههای سبک در سر میوزین که زنجیره تنظیمکننده نامیده میشود، تحت اثر آنزیم میوزین کیناز، فسفریله میشود. وقتی این زنجیره فسفریله نشده است، چرخهٔ اتصال و جداشدن سرهای میوزین به فیلامان اکتین رخ نمیدهد. اما وقتی زنجیره تنظیمکننده فسفریله میشود، سرهای میوزین این قابلیت را دارند که مکرراً به فیلامان اکتین متصل شوند و در کل چرخهٔ «ضربانهای» مداوم شرکت کنند و همان طوری که در عضله مداوم شرکت کنند و همان طوری که در عضله اسکلتی رخ میدهد، منجر به انقباض عضله گردند.

#### منابع یونهای کلسیم که سبب انقباض میگردند

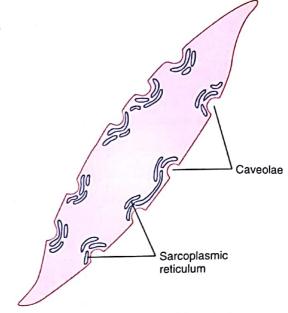
اگرچه روند انقباضی در عضله صاف هم مانند عضله اسکلتی با یون کلسیم آغاز می شود، اما منبع این یونهای کلسیم مستفاوت است. یک تفاوت مهم در این است که شبکه سارکوپلاسمیک که عملاً همه یونهای کلسیم مورد نیاز برای انقباض عضله اسکلتی را تأمین می کند، در عضله صاف بسیار کم توسعه یافته است. در عوض تقریباً تمام یونهای کلسیم که منجر به انقباض می شوند، در زمان پتانسیل عمل یا محرک دیگر، از مایع خارجسلولی به داخل سلول عضله وارد می شوند. به این معنی که غلظت یونهای کلسیم در مایع خارج سلولی بیشتر از ۲۰۰۰ مول است، در مقایسه با مایع خارج سلولی که داخل عضله صاف وجود دارد و این غلظت ۲۰۰۰ مول که داخل عضله صاف وجود دارد و این باعث می شود وقتی کانالهای کلسیمی باز می شوند، کلسیم از

چه شبکه سارکوپلاسمیک در فیبر عضله صاف گستردهتر باشد، عضله سریعتر منقبض میشود.

انقباض عضله صاف به غلظت یون کلسیم خارج سلولی بستگی دارد. اگرچه تغییر در غلظت خارج سلولی یون کلسیم از میزان طبیعی، تأثیر کمی بر نیروی انقباض در عضله اسکلتی دارد، این مسئله در مورد عضله صاف صدق نمی کند. وقتی که غلظت یون کلسیم خارج سلولی به آتا ۱۰ میزان طبیعیاش کاهش پیدا می کند، معمولاً انقباض عضله صاف متوقف می شود. بنابراین، نیروی انقباض در عضله صاف معمولاً به میزان زیادی به غلظت یون کلسیم در مایع خارج سلولی وابسته است.

برای شل شدن عضله صاف به پمپ کلسیمی نیاز است. برای شل شدن عضله صاف بعد از انقباض، یون کلسیم باید از مایع داخل سلولی حذف شود. این عمل در صورت نیاز، به وسیله یک پمپ کلسیم که یونهای کلسیم را از داخل سلول عضلانی به مایع خارج سلولی یا شبکه سارکوپلاسمیک پمپ میکند، انجام میپذیرد. این پمپ در مقایسه با پمپ شبکه سارکوپلاسمیک در عضله اسکلتی که به سرعت عمل میکند، فعالیت کندی دارد. بنابراین، انقباض یک عضله صاف به تنهایی اغلب چندین ثانیه طول میکشد یک عضله صاف به تنهایی اغلب چندین ثانیه طول میکشد که در مقایسه با عضله اسکلتی، صدها یا دهها ثانیه طولانی تر است.

میوزین فسفاتاز نقش مهمی در خاتمه انقباض دارد. شل شدن عضله صاف هنگامی روی میدهد که کانالهای کلسیمی، بسته شده و پمپ کلسیم، یونهای کلسیم را به خارج از مایع سیتوزولی سلول انتقال دهد. وقتی که غلظت یون کلسیم به پایین تر از سطح مؤثر میرسد، روندی که پیش از این گفته شد به جز مرحلهٔ فسفریلاسیون سر میوزین، معکوس می شود. معکوس شدن این مرحله نیاز به آنزیم دیگری دارد که میوزین فسفاتاز است و در مایعات داخل سلولی عضله صاف یافت می شود و کار آن این است که فسفات را از زنجیره سبک تنظیم کننده جدا سازد که این موضوع در شکل ۱۵۸ نشان داده شده است. سپس چرخه موضوع در شکل ۱۸۸ نشان داده شده است. سپس چرخه متوقف می شود و انقباض پایان می یابد. بنابراین، زمان مورد نیاز برای رفع انقباض در عضله صاف، به میزان میوزین

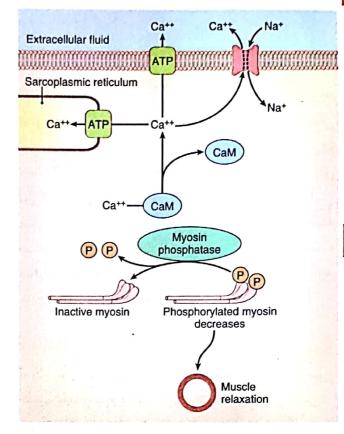


شکل ۴-۸ توبولهای سارکوپلاسمیک در یک فیبر عضله صاف بزرگ در ارتباط با فرورفتگی هایی در غشای سلول نشان داده شدهاند، به این فرورفتگی ها، غارهای کوچک (Caveolae) میگویند.

مایع خارج سلولی سریعاً به داخل سلول منتشر شود. زمان لازم برای اتفاق افتادن این انتشار، ۲۰۰ تا ۳۰۰ هزارم ثانیه است که به آن زمان نهفته پیش از شروع انقباض میگویند. این زمان نهفته در عضله صاف در حدود ۵۰ مرتبه از عضله اسکلتی طولانی تر است.

نقش شبکه سارکوپلاسمیک در عضله صاف. شکل ۲-۴ تعدادی از توبولهای سارکوپلاسمیک را که کمی تـوسعه یـافتهاند و در نزدیکی غشای سلولی بعضی از سلولهای عضله صاف بزرگتر قرار میگیرند، نشان میدهد. تورفتگیهای کوچکی از غشای سلول که غارهای کـوچک تورفتگیهای کوچکی از غشای سلول که غارهای کـوچک سارکوپلاسمی مماس هستند، پیشنهاد شده است. کـه این غارهای کوچک، مشابه بـدوی دستگاه تـوبول عـرضی در عضله اسکلتی هستند. معتقدند که وقتی پتانسیل عـمل بـه داخل این غارهای کوچک میرسد، رهاسازی یون کلسیم از توبولهای سارکوپلاسمیک مجاور را تحریک میکند، همان توبولهای عرضی عضله اسکلتی طوری که پتانسیل عمل در توبولهای عرضی عضله اسکلتی مینجر بـه رهـاسازی یـونهای کـلسیم از تـوبولهای میشود. به طور کلی، هر مسارکوپلاسمی طولی عضله اسکلتی میشود. به طور کلی، هر مسارکوپلاسمی طولی عضله اسکلتی میشود. به طور کلی، هر مسارکوپلاسمی طولی عضله اسکلتی میشود. به طور کلی، هر

## 



شکل ۵-۸ هنگامی که غلظت یون کلسیم به کمتر از یک سطح بحرانی برسد، عضله صاف شل می شود. وقتی کلسیم به داخل شبکه سارکوپلاسمی پمپ شده و از سیتوپلاسم سلول خارج می شود، چنین اتفاقی روی می دهد. سپس کلسیم از کالمودولین (CaM) جدا شده و میوزین فسفاتاز، فسفات را از زنجیره سبک میوزین جدا می کند. بدین ترتیب سر میوزین از فیلامان اکتین جدا شده و عضله شل می شود.

فسفاتاز فعال در درون سلول وابسته است.

مکانیسم احتمالی برای تنظیم پدیده «قفلشدن». به علت اهمیت پدیده «قفلشدن» در عضله صاف و به این علت که این پدیده، حفظ طولانی مدت تونوس در بسیاری از اعضای دارای عضله صاف را بدون مصرف میزان بالای انرژی امکانپذیر میسازد، تلاشهای بسیاری برای توضیح این پدیده صورت گرفته است. در بین بسیاری از مکانیسمها که توضیح داده شده است، یکی از ساده ترین آنها در ادامه آورده می شود.

وقتی که میوزین کیناز و میوزین فسفاتاز هر دو قویاً فعال هستند، تناوب چرخه سرهای میوزین و سرعت انقباض

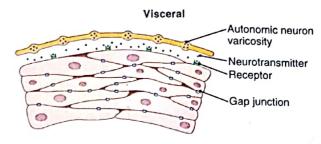
بسیار بالا است. سپس، همین که فعالیت آنزیمها کاهش می یابد، تناوب این چرخه کاهش یافته اما در همین زمان غیرفعال شدن این آنزیمها به سرهای میوزین اجازه می دهد تا برای دوره بیشتر و بیشتری از چرخه، به فیلامانهای اکتین متصل بمانند. بنابراین تعداد سرهای متصل به فیلامان اکتین در هر زمان خاصی بالا است. به این علت که تعداد سرهای متصل به اکتین تعیین کننده مقدار نیروی تعداد سرهای متصل به اکتین تعیین کننده مقدار نیروی انقباضی است، کشش حفظ یا به عبارتی «قفل» می شود؛ تا اینجا میزان کمی انرژی توسط عضله مصرف شده است، زیرا بینجا میزان کمی انرژی توسط عضله مصرف شده است، زیرا سر از اکتین جدا می گردد.

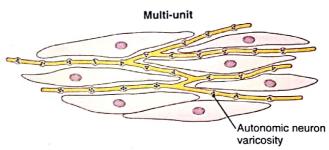
#### کنترل عصبی و هورمونی انقباض عضله صاف

برخلاف فیبرهای عضله اسکلتی که به طور خاص فقط با سیستم عصبی تحریک میگردند، عضله صاف میتواند با چندین نوع سیگنال متفاوت تحریک به انقباض بشود: با سیگنالهای عصبی، با تحریکات هورمونی، با کشیدهشدن عضله، و با راههای بی شمار دیگر. علت اصلی برای این تفاوت این است که غشای عضله صاف دارای انواع بسیار زیادی از رسپتورهای پروتئینی است که میتوانند روند انقباضی را آغاز کنند. اگرچه رسپتورهای پروتئینی دیگری، انقباض عضله صاف را مهار میکنند، که تفاوت دیگری با عضله اسکلتی محسوب میشود. بنابراین در این بخش، کنترل عصبی انقباض در عضله صاف و در ادامه، کنترل هورمونی و کنترل از راههای دیگر را بحث خواهیم کرد.

نقطه اتصال عصب – عضله در عضله صاف آناتومی فیزیولوژیک نقطه اتصال عصب – عضله در عضله مانیافتگی عضله صاف. اتصالات عصب – عضله به سازمانیافتگی آنچه در عضله اسکلتی دیده شد، در عضله صاف وجود ندارند. در عوض، فیبرهای عصبی اتونوم که عضله صاف را عصبدهی میکنند به طور کلی و به صورت انتشاریافته در ندیکی پوشش فیبرهای عضلانی، همان طور که در شکل نزدیکی پوشش فیبرهای عضلانی، همان طور که در شکل عسان داده میشود، شاخهشاخه میگردند.

در مثالهای بسیاری، این فیبرها تماس مستقیم با غشای سلول فیبر عضله صاف ندارند بلکه در عوض تشکیل اتصالات انتشاری را میدهند که ترانسمیتر خود را به فضایی





شکل ۶-۸ عصب دهی عضله صاف توسط فیبرهای عصبی اتسونوم که به صورت گستردهای منشعب شده و از واریکوزیته های خود نورو ترانسمیتر ترشح می کنند. سلولهای عضله صاف تک واحدی (احشایی) توسط اتصالات محکم به یکدیگر متصل شده اند و بنابراین دپلاریزاسیون می تواند به سرعت از یک سلول به سلول دیگر منتقل شود. این موضوع باعث می شود تا سلول های عضله صاف همزمان و به صورت یک واحد منقبض شوند. در عضله صاف چند واحدی هر سلول به صورت مستقل توسط نورو ترانسمیتری که از واریکوزیته های اعصاب اتونوم مجاور آنها آزاد می شود، تحریک می گردد.

به نام ماتریکس پوشاننده عضله صاف، ترشح میکنند که اغلب چند نانومتر تا چند میکرومتر از سلولهای عضله فاصله دارند؛ این ترانسمیترها سپس از طریق انتشار وارد سلول میشوند. در ادامه، چون سلولهای عضلانی چند لایه هستند، فیبر عصبی اغلب خارجی ترین لایه را عصبدهی میکند و تحریک عضلانی از این لایه خارجی تر به لایههای داخلی، از طریق هدایت پتانسیل عمل در بافت عضلانی یا از طریق انتشار بیشتر ماده ترانسمیتر، انتقال داده می شود.

آکسونی که فیبرهای عضله صاف را عصبدهی میکند، انتهاهای شاخه شاخه شده عادی، به صورتی که به طور معمول در صفحه انتهایی فیبر عضله اسکلتی دیده می شود را ندارد. در عوض، بسیاری از اکسونهای انتهایی کوچک، در طول انتهاهای خود دارای چندین جایگاه متورم یا واریکوزیته (varicosity) هستند. در این نقاط سلولهای

شوآن که پوشاننده اکسون هستند، ادامه نیافتهاند و در نتیجه ماده ترانسمیتر می تواند از طریق این جایگاههای متورم ترشح شود. در داخل جایگاه متورم، وزیکولهایی شبیه به همانی که در صفحه انتهایی عضله اسکلتی دیده شد، وجود دارند که محتوی ماده ترانسمیتر هستند. اما برخلاف وزیکولهای عضله اسکلتی که همیشه محتوی استیلکولین بودند، وزیکولهای پایانههای عصبی اتونوم، در بعضی از فیبرها محتوی استیلکولین و در برخی دیگر محتوی نوراپینفرین و گاها ترانسمیترهای دیگر هستند.

در بعضی موارد، به خصوص در نمونههای عضله صاف چندواحدی، جایگاههای متورم از غشا سلول عضله به میزان ۲۰ تا ۳۰ نانومتر جدا شدهاند (هـمانند اتـفاقی کـه در مـورد شکاف سیناپسی در نقطه اتصال عضله اسکلتی رخ میداد). ایـنها اتـصالات تـماسی (contact junction) نـامیده میشوند و عملکرد آنها همانند نقطه اتصال عصب – عضله در عضله اسکلتی است؛ سرعت انقباض این نوع از فیبرهای عضله صاف به میزان قابل توجهی سریع تر از فیبرهایی است که از طریق اتصالات انتشاری تحریک میشوند.

ترانسمیترهای تحریکی و مهاری مترشحه در نقطه اتـصال عصبی - عضلانی عضله صاف. مهمترین ترانسمیتر مترشحه از اعصاب اتونوم در عضلات صاف، استیلکولین و نوراپینفرین هستند، اما این دو هیچ وقت از طریق یک فیبر عصبی ترشح نمیشوند. استیلکولین در بعضی از اندامها یک میانجی تحریکی برای عضله صاف است در حالی که در برخی دیگر از اندامها نقش یک میانجی مهاری را ایفا میکند. وقتی که استیلکولین، یک فیبر مهاری را تحریک میکند، نوراپینفرین معمولاً آن را مهار میکند. به عکس، وقتی که استیلکولین یک فیبر را مهار میکند. به عکس، وقتی که استیلکولین یک فیبر را مهار کند، معمولاً نوراپینفرین آن را تحریک میکند.

اما چرا این پاسخهای متفاوت دیده می شود؟ پاسخ این است که هم استیل کولین و هم نوراپی نفرین ابتدا از طریق اتصال با پروتئین گیرنده در سطح غشا سلول عضلانی، عیضله صاف را تحریک یا مهار می کنند. برخی از پروتئینهای گیرنده، گیرندههای تحریکی و برخی دیگر گیرندههای مهاری هستند. در نتیجه، نوع گیرنده به ما نشان می دهد که عضله صاف تحریکی است یا مهاری و نیز اینکه می ده دی از دو نوع ترانسمیتر، استیل کولین یا نوراپی نفرین،

در بروز تحریک یا مهار مؤثر هستند. این گیرندهها با جزئیات بیشتر در فصل ۶۱ در ارتباط با عملکرد دستگاه عصبی خودکار توضیح داده خواهند شد.

#### بتانسیلهای غشا و پتانسیلهای عمل در عضله صاف

پتانسیلهای غشا در عضله صاف. مقدار ولتاژ پتانسیل غشای عضله صاف به شرایط همان لحظه عضله صاف بستگی دارد. در شرایط معمولی استراحت، پتانسیل داخل سلولی معمولاً بین ۵۰- تا ۶۰- میلیولت است که در حدود میلیولت نگاتیویته کمتری از عضله اسکلتی دارد.

#### يتانسيلهاي عمل در عضله صاف تكواحدي.

پتانسیلهای عمل در عضله صاف تکواحدی (به طور مثال عضلات احشایی) به همان شیوهٔ عضله اسکلتی رخ میدهند. به طور طبیعی این پتانسیلها در تعداد زیادی از انواع چندواحدی عضله صاف رخ نمیدهد که در موردش در ادامه بحث خواهد شد.

پتانسیل عمل در عضله صاف احشایی به یکی از این دو شکل رخ میدهد: ۱) پتانسیل های نیز های (spike) یا ۲) پتانسیل های عمل کفهای.

پتانسیلهای نیزهای. پتانسیلهای عمل نیزهای به طور عادی، شبیه چیزی که در عضله اسکلتی دیده می شود، در بیشتر انواع عضلات صاف تکواحدی دیده می شوند. طول دورهٔ این نوع از پتانسیل عمل ۱۰ تا ۵۰ هزارم ثانیه است، همان طوری که در شکل ۸-۷۸ نشان داده شده است. چنین پتانسیلهای عملی می توانند از طریق راههای زیادی ایجاد شوند، به طور مثال، از طریق تحریک الکتریکی، از طریق اثر هورمونها بر روی عضله صاف، از طریق اثر ماده میانجی آزادشده از فیبر عصبی، از طریق کشش، یا اینکه در نتیجه تولید خودبه خودی در خود فیبر عضلانی که در ادامه آورده می شود.

پتانسیلهای عمل کفهای. شکل ۸-۷C یک پتانسیل عمل کفهای را نشان میدهد. شروع این پتانسیل عمل به پتانسیل نیزهای عادی شبیه است، اگرچه به جای رپلاریزاسیون سریع غشا فیبر عضلانی، رپلاریزاسیون بین

چندصد تا ۱۰۰۰ میلی ثانیه (۱ ثانیه) دارای وقفه است. اهمیت کفه در این است که می تواند مسئول ایجاد انقباضاتی که طولانی هستند و در بعضی از عضلات صاف رخ می دهند، باشد مانند حالب، رحم و در بعضی از شرایط و انواع خاصی از عضلات صاف عروقی (همچنین، این پتانسیل عمل، نوعی است که در فیبرهای عضله قلبی که دوره انقباض در آنها طولانی می باشد، وجود دارد که در فصلهای ۹ و ۱۰ بحث خواهد شد).

اهمیت کانالهای کلسیمی در تولید پتانسیل عمل عضله صاف، کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ بیشتری نسبت به عضله اسکلتی دارد اما تعداد کمتری کانال سدیمی وابسته به ولتاژ دارد. بنابراین، سدیم نقش کمی در تولید پتانسیل عمل در بیشتر عضلات صاف دارد. در عوض، جریان یونهای کلسیم به داخل فیبر عضلانی مسئول اصلی ایجاد پتانسیل عمل است. این عمل مشابه روند فزایندهای است که برای کانالهای سدیمی در فیبرهای عصبی و عضله اسکلتی رخ می دهد. البته کانالهای کلسیمی بسیار کندتر از کانالهای سدیمی باز می شوند، اما در عوض مدت بسیار بیشتری باز می مانند. این امر تا حدود زیادی پتانسیل عمل با کفه طولانی را در بعضی فیبرهای عضله صاف توجیه می کند.

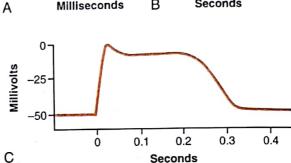
یکی دیگر از عملکردهای مهم ورود یون کلسیم به داخل سلول در زمان پتانسیل عمل این است که یونهای کلسیم مستقیماً بر روی مکانیسم انقباضی عضله صاف اثر میکنند و باعث انقباض میشوند. بنابراین، کلسیم همزمان دو کار را انجام میدهد.

پتانسیلهای با موج کوتاه در عضله صاف تکواحدی، و تولید خودبه خودی پتانسیلهای عمل.

بعضی از عضلات صاف خاصیت خودتحریکی دارند. این به این معنی است که پتانسیلهای عمل در درون سلول عضله صاف، بدون وجود یک محرک خارجی ایجاد میشوند. این پتانسیلها همراه با یک ریتم موج آمسته slow wave) (rythm پایه در پتانسیل غشا هستند. در شکل ۸-۷۳ یک موج آهسته عادی در عضله صاف احشایی روده نشان داده شده است. موج آهسته به خودیخود پتانسیل عمل نیست، به این معنی که، این امواج روند تولیدشده توسط خود سلول

-60

داخل غشا سلول در جهت مثبت از ۶۰- تا ۳۵- میلیولت افزایش پیدا کند (نقطه آستانه تقریبی پتانسیل عمل در اکثر عضلات صاف احشایی)، یک پتانسیل عمل ایجاد میشود و در توده عضلانی گسترش می یابد؛ سپس انقباض رخ میدهد. <mark>شکل ۷B-۸</mark> به طور شماتیک نشان میدهد که در قلهٔ هر موج أهسته، یک یا چند پتانسیل عمل اتفاق میافتد. این مراحل تکرارشونده پتانسیل عمل، محرک انقباض ريتميك توده عضلهٔ صاف است. بنابراين، امواج أهسته، امواج ضربانساز (pacemaker waves) نامیده می شوند. در فصل ۴۳، خواهیم دید که این فعالیتهای ضربانساز، انقباضات ریتمیک روده را کنترل میکنند.



В

100

50

Milliseconds

Slow waves

20

شکل A ۸-۷) پتانسیل عمل عادی در عضله صاف (پتانسیل نیزهای) که به وسیله یک محرک خارجی تولید شده است. ه پتانسیلهای نیزهای تکرار شونده که از طریق موجهای الکتریکی کند و به صورت موزون و ناگهانی در عضلات صاف جدار روده رخ میدهند، ایجاد شده است. ۲) پتانسیل عمل کفهای که از یک فيبر عضله صاف رحم ثبت شده است.

که به طور پیشرونده در طی غشا فیبر عضله منتشر میشوند، نیستند. در عوض، نوعی خصوصیت موضعی برای فیبرهای عضله صاف که توده عضلانی را تشکیل میدهند، هستند.

علت ريتم امواج أهسته ناشاخته است؛ يك فرضيه اين است که نوسان عمل در پمپ یونهای مثبت (احتمالاً یونهای سدیم) در تخلیه یون از غشای فیبر عضله باعث این حالت میشود؛ به این صورت که پتانسیل غشا وقتی که یونهای سدیم سریعتر به خارج پمپ می شوند، منفی تر میشود و هرچه پمپ سدیم کمتر فعالیت میکند، کمتر منفی میشود. فرضیه دیگر این است که قابلیت هدایت کانالهای یونی به صورت نوسانی کم و زیاد می شود.

اهمیت موجهای آهسته در این است که وقتی آنها به اندازه کافی قوی باشند، می توانند آغازگر پتانسیلهای عمل باشند. موجهای آهسته به خودیخود نمی توانند منجر به انقباض عضله شوند اما وقتى كه قلهٔ پتانسيل موج أهسته در

#### تحریک عضله صاف احشایی از طریق کشیدهشدن

عضله. وقتى كه عضله صاف احشايي (تكواحدي) به اندازه کافی کشیده شود، به طور معمول پتانسیلهای عمل خودبهخودی روی میدهند. این پتانسیلهای عمل از ترکیب ۱) پتانسیلهای امواج اهسته طبیعی و ۲) کاهش پتانسیل منفی غشا در اثر کشیدهشدن، نتیجه می شوند. این پاسخ به کشش، به جدار روده اجازه می دهد که وقتی زیاد کشیده شد، به طور خودکار و ریتمیک منقبض شود. برای مثال، وقتی روده با محتویات داخلیاش پر شده باشد، انقباضات موضعی خودکار منجر به امواج پریستالتیک می شود که محتویات را از روده پرشده معمولاً به سمت مقعد جابهجا می کند.

#### دپلاريزه شدن عضله صاف چندواحدى بدون يتانسيلهاي عمل

فیبرهای عضله صاف در عضله صاف چندواحدی (مانند عضله عنبیه در چشم یا عضله راستکننده مو) به طور طبیعی در پاسخ به یک تحریک عصبی منقبض میشوند. پایانههای عصبی در برخی عضلات صاف چندواحدی، استیل کولین و در برخی دیگر نوراپینفرین ترشح میکنند. در هر دو مورد، ماده میانجی منجر به دپلاریزاسیون در غشای عضله صاف میشود که به نوبهخود انقباض را ایجاد میکند. پتانسیلهای عمل معمولاً تشكيل نمى شوند. علت اين است كه فيبرهاى عضلانی معمولاً أنقدر کوچکند که نمی توانند پتانسیل عمل را تولید کنند (برای ایجاد پتانسیل عمل در عضله صاف تکواحدی احشایی، باید ۳۰ تا ۴۰ فیبر عضله صاف همزمان دیلاریزه شوند تا پتانسیل عملی با قدرت انتشار، پدید آید). با وجود این در سلولهای کوچک عضله صاف، حتی بدون ایجاد یک پتانسیل عمل، دپلاریزاسیون موضعی ایجاد میشود که پتانسیل پیوستگاهی نامیده میشود و به وسیله ماده میانجی مترشحه از عصب ایجاد میشود. این پتانسیل به طریقه «الکتروتونیکی» در تمام فیبر پخش میشود و میتواند موجب انقباض عضله گردد.

# اثرات عوامل بافتی موضعی و هورمونها در ایجاد انقباض عضله صاف بدون پتانسیلهای عمل

احتمالاً نیمی از انقباضات عضله صاف از طریق عوامل محرک که مستقیماً روی مکانیسم انقباضی عضله صاف اثر میکنند، ایجاد میشوند در حالی که پتانسیلهای عمل ایجاد نـمیگردند. اغلب دو گروه عوامل محرکِ غیرعصبی و غیرپتانسیل عملی وجود دارند که شامل ۱) عوامل شیمیایی موضعی بافتی و ۲) انواع هورمونها هستند.

انقباض عضله صاف در پاسخ به عوامل شیمیایی موضعی بافتی. در فیصل ۱۷، درباره کنترل انقباض شیسریانچهها و شریانچههای انتهایی و اسفنکترهای پیشمویرگی، بحث خواهد شد. شاخههای کوچک این عروق عصبدهی کمی دارند یا اینکه عصبدهی ندارند. از آنجا که عضله صاف شدیدا انقباضپذیر است، سریعاً به تغییرات شرایط شیمیایی موضعی در مایع بینسلولی اطراف خود و همچنین به کشش حاصل از تغییرات فشار خون پاسخ

در شرایط استراحت طبیعی، بسیاری از این عروق خونی کوچک منقبض باقی میمانند. اما وقتی که جریان خون اضافی برای بافت نیاز است، عوامل چندگانهای میتوانند دیواره رگ را شل کنند، تا اجازهٔ افزایش جریان را بدهند. از این طریق، یک سیستم فیدبکی کنترل موضعی قوی، جریان خون به بافت آن ناحیه را کنترل میکند. برخی از عوامل کنترل خاص، اینها هستند:

- کمبود اکسیژن در بافتهای موضعی منجر به شلشدن عضله صاف شده و بنابراین، رگ گشاد می شود.
- ۲. افـزایش دی اکسید کـربن مـنجر بـه گشـادی رگ میشود.

۳. غلظت یون هیدروژن افزایشیافته باعث گشادی رگ میشود.

آدنوزین، اسید لاکتیک، افزایش یون پتاسیم، کاهش غلظت یون کلسیم و افزایش دمای بدن همگی می توانند منجر به گشادشدن موضعی رگ شوند. کاهش فشار خون سبب کاهش کشیدگی عضله صاف دیواره رگها شده و در نتیجه موجب گشاد شدن این رگهای خونی کوچک می گردد.

تأثیر هورمونها بر انقباض عضله صاف. بعضی از هورمونهای داخل گردش خون تا درجاتی بر انقباض عضله صاف اثر میگذارند و بعضی هم اثرات بسیار قوی دارند. میهمترین اینها عبارتند از: نوراپینفرین، اپینفرین، استیلکولین، آنژیوتانسین، وازوپرسین، اکسیتوسین، سروتونین و هیستامین.

یک هورمون، هنگامی که عضله صاف در جدار سلول خود گیرندههای تحریکی وابسته به هـورمون داشته باشد، منجر به انقباض میشود. بر عکس، هورمون در غشایی که دارای گیرندههای مـهاری بیشتری نسبت بـه گیرندههای تحریکی باشد منجر به مهار میشود.

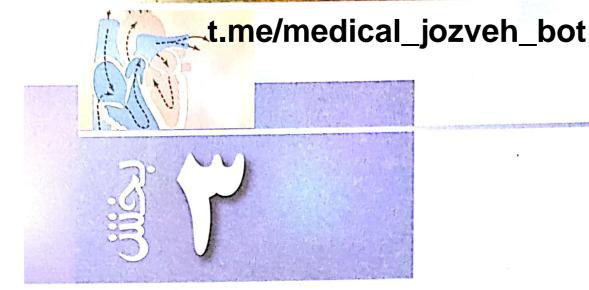
مکانیسمهای تحریک یا مهار عضله صاف به وسیله هورمونها یا عوامل بافتی موضعی. بعضی گیرندههای هورمونی در غشای عضله صاف باعث بازشدن کانالهای یونی سدیم یا کلسیم میشوند و غشا را دپلاریزه میکنند که شبیه تحریک به وسیله اعصاب است. گاهی پتانسیل عمل ایجاد میشود یا ممکن است پتانسیلهای عملی که از قبل وجود دارند، تقویت شوند. در موارد دیگر، دپلاریزاسیون بدون پتانسیلهای عمل رخ میدهد. این دپلاریزاسیون اجازه ورود یونهای کلسیم به داخل سلول را میدهد و انقباض را آغاز میکند.

به عکس، مهار وقتی رخ میدهد که هورمون (یا فاکتور بافتی دیگر) کانالهای سدیمی یا کلسیمی را میبندد تا از ورود یونهای مثبت جلوگیری کند؛ همچنین مهار زمانی رخ میدهد که کانالهای پتاسیمی که به طور طبیعی بسته هستند، باز شوند و به یونهای پتاسیم مثبت اجازه بدهند تا به صورت انتشار از سلول خارج شوند. هر دوی این حالات، درجه منفی بودن داخل سلول عضلانی را افزایش میدهند و شرایطی به وجود می آید که هیپر پلاریز اسیون نامیده می شود

و قویاً انقباض عضله را مهار می کند.

بعضی اوقات، انقباض یا مهار عضله صاف به وسیله هورمون، بدون اینکه مستقیماً تغییری در پتانسیل غشا به وجود آید، ایجاد می شود. در این موارد، هورمون، گیرندهای در غشا را فعال می کند که کانال یونی خاصی را باز نمی کند بلکه باعث تغییری در داخل فیبر عضلانی می شود، مثلاً رهاسازی یونهای کلسیم از رتیکولوم سارکوپلاسمیک داخل سلول را باعث می شود و این کلسیم، انقباض را به وجود می آورد. برای میهار انقباض، مکانیسمهای گیرندهای دیگری شناخته شدهاند که آنزیم آدنیلات سیکلاز را در غشاء سلول فعال می کنند؛ زوائدی از گیرنده که به داخل سلول نفوذ می کنند؛ زوائدی از گیرنده که به داخل مسلول نفوذ می کنند؛ روائدی از را در سلول نفوذ می کنند، به این آنزیمها جفت شده اند و باعث تشکیل آدنوزین منوفسفات حلقوی (CAMP) یا گو آنوزین منوفسفات حلقوی (cGMP) یا گو آنوزین منوفسفات حلقوی دارند. یکی نامیده می شوند. CAMP یا CGMP اثرات زیادی دارند. یکی

از ایسنها آن است که درجه فسفریلاسیون بسیاری از آنزیمهایی را که به طور غیرمستقیم انقباض را مهار میکنند، تغییر میدهند. پمپی که یونهای کلسیم را از سارکوپلاسم به داخل رتیکولوم سارکوپلاسمیک پمپ میکند مانند پمپ غشای سلول که کلسیم را از سلول خارج میکند، فعال میشود؛ این اثرات، غلظت یون کلسیم را در سارکوپلاسم کاهش میدهند و در نتیجه منجر به مهار انقباض میشوند. عضلات صاف تنوع قابل توجهی در چگونگی شروع انقباض یا شلشدن در پاسخ به هورمونهای مختلف، میانجیهای عصبی و مواد دیگر دارند. در مواردی، یک ماده میانجیهای عصبی و مواد دیگر دارند. در مواردی، یک ماده ناقباض میتواند موجب انقباض و شلشدن به طور همزمان در نقاط مختلف عضله صاف شود. مثلاً نوراپینفرین در روده باعث مهار انقباض عضله صاف میشود اما در عروق خونی، باعث مهار انقباض عضله صاف می شود اما در عروق خونی، انقباض عضله صاف را تحریک می کند.



## قلب

	-	
7.4		4.0
	199.7	200
100	9	

- ٩. عضله قلب؛ قلب به عنوان یک پمپ و عملکرد دریچههای قلب
  - ۱۰. تحریک ریتمیک قلب
  - 11. الكتروكارديوگرام طبيعي
- ۱۲. تفسیر الکتروکاردیوگرافیک اختلالات عضله قلب و جریان خون عروق کرونر: تحلیل بُرداری
  - G) J, U. 1 JJ UJ
  - 11. أريتميهاي قلبي و تفسير الكتروكارديوگرافيك أنها

### t.me/medical\_jozveh\_bot



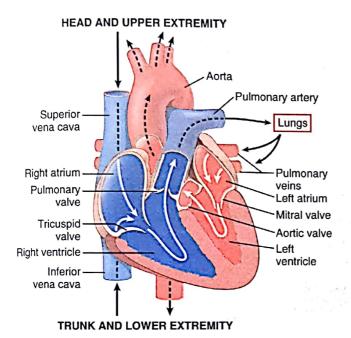
## عضله قلب؛ قلب به عنوان یک پمپ و عملکرد دریچههای قلب

در این فصل، بحث قلب و دستگاه گردش خون را آغاز مینماییم. قلب که در شکل ۱-۹ نشان داده شده، در واقع دو پمپ مجزاست: قلب راست که خون را به ریهها پمپ میکند و قلب چپ که خون را به ساختمانهای محیطی پمپ مینماید. از طرفی، هر یک از این قلبها یک پمپ دو حفرهای ضرباندار مستمکل از یک دهلیز و یک بطن میباشد. هر دهلیز یک پمپ اولیهٔ ضعیف برای بطن است که به حرکت خون به درون بطن کمک میکند. بطنها هم نیروی اصلی پمپ برای رانش خون ۱) به گردش خون ریوی توسط بطن راست و ۲) به گردش خون محیطی به وسیلهٔ توسط بطن چپ را فراهم میکنند.

مکانیسمهای ویژهٔ قلب موجب تداوم توالی انقباضات یا همان ریتم قلب میشوند و نیز پتانسیل عمل را در سراسر عضلهٔ قلب انتقال میدهند که موجب ضربان ریتمیک قلب میشوند. سیستم کنترل ریتم در فصل ۱۰ توضیح داده شده است. در این بخش، توضیح میدهیم که قلب چگونه به عنوان یک پمپ عمل میکند و بحث را با مشخصات ویژهٔ خود عضلهٔ قلب شروع میکنیم.

#### فيزيولوزي عضلة قلب

قلب از سه نوع عضلهٔ اصلی تشکیل شده است: عضلهٔ دهلیزی، عضلهٔ بطنی و فیبرهای عضلانی تخصصیافته تحریکی و هدایتی. نحوهٔ انقباض عضلات دهلیزی و بطنی شباهت زیادی به عضلهٔ اسکلتی دارد، به استثنای اینکه دورهٔ انقباض آنها خیلی طولانی تر است. ولی فیبرهای تخصصی تحریکی و هدایتی با قدرت کمی منقبض میشوند چون دارای فیبریلهای انقباضی اندکی هستند؛ در عوض مسئول دارای فیبریلهای انقباضی اندکی هستند؛ در عوض مسئول

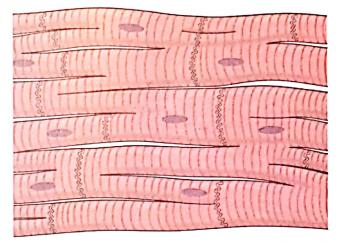


شکل ۱-۹. ساختمان قلب و مسیر جریان خون در حفرات و دریچه های قلب.

تخلیهٔ الکتریکی خودبخودی ریتمیک به شکل پتانسیل عمل یا هدایت پتانسیل عمل در سطح قلب هستند که یک سیستم تحریکی را به منظور کنترل ضربان ریتمیک قلب ایجاد میکنند.

#### آناتومى فيزيولو ثيك عضلة قلب

شکل ۲-۹ یک تصویر بافتشناسی نمادین از عضلهٔ قلب را نشان میدهد که در آن فیبرهای عضلهٔ قلب در یک شبکه مرتب شدهاند، به شکلی که فیبرها تقسیم میشوند، مجدداً به هم متصل میشوند و دوباره از هم جدا میشوند. مسألهای که بلافاصله در این شکل مورد توجه قرار میگیرد این است



شکل ۲-۹. سن سیتیوم، ماهیت ارتباطات فیبرهای عضله قلب.

که عضلهٔ قلب مانند عضلهٔ اسکلتی، مخطط است. همچنین، عضلهٔ قلب میوفیبریلهای نمادینی دارد که محتوی فیلامانهای اکتین و میوزین، تقریباً مشابه آنچه در عضلهٔ اسکلتی یافت میشود، هستند؛ این فیلامانها در کنار هم قرار گرفتهاند و در حین انقباض در طول هم میلغزند مانند آنچه که در عضلهٔ اسکلتی دیده میشود (فصل ۶). ولی از طرفی، چنانچه خواهیم دید، عضلهٔ قلب کاملاً با عضلهٔ اسکلتی متفاوت است.

عضلهٔ قلب به عنوان یک سنسیشیوم. مناطق تیرهرنگ عرضی موجود در فبیرهای عضله قلبی که در شکل ۲-۹ دیده میشوند، صفحات بینابینی Intercalated) نامیده میشوند و در واقع غشاهای سلولی هستند که سلولهای عضلانی قلب را از همدیگر جدا میسازند. این مناطق موجب میشوند که هر سلول عضله قلبی به صورت سری و موازی به همدیگر متصل شوند.

در هر صفحهٔ بینابینی، غشاهای سلولی به شکلی به هم متصل می شوند که پیوستگاههای ارتباطی قابل نفوذی به نام پسیوستگاههای شکافی (Gap junction) را به وجود می آورند، این اتصالات به یونها اجازهٔ انتشار تقریباً آزاد را می دهند. بنابراین از دیدگاه نظری، یونها به آسانی در مایع داخل سلولی در طول محور فیبرهای عضلانی قلب حرکت می کنند، به صورتی که پتانسیل عمل به راحتی با عبور از صفحات بینابینی از یک سلول عضلهٔ قلبی به دیگری منتقل می شود. بنابراین، عضلهٔ قلبی یک سنسیشیوم متشکل از می شداد زیادی سلول عضلانی قلبی است که در آن سلولهای

قلبی به نحوی به هم متصلند که وقتی یکی از این سلولها تحریک میشود، پتانسیل عمل به همهٔ آنها گسترش یافته و از سلولی به سلول دیگر در سراسر اتصالات شبکهای منتشر میشود.

قلب در حقیقت از دو سنسیشیوم تشکیل شده است:
سنسیشیوم دهلیزی که دیوارهٔ دو دهلیز را میسازد و
سنسیشیوم بطنی که جدارهٔ دو بطن را به وجود میآورد.
دهلیزها توسط بافت فیبروز که پیرامون منفذ دریچهای
دهلیزی بطنی (A-V) قرار دارد، از بطنها جدا میشوند. در
حالت طبیعی، پتانسیلهای عمل مستقیماً توسط این بافت
فیبروز از سنسیشیوم دهلیزی به سنسیشیوم بطنی منتقل
نمیشوند. در عوض، فقط از طریق یک سیستم هدایتی
نمیشوند. در عوض، فقط از طریق یک سیستم هدایتی
مخصصیافته به نام دستهٔ دهلیزی بطنی (A-V bundle)
هدایت میشوند. این دسته از فیبرهای هدایتی چند میلیمتر
قطر دارند و جزئیات آنها در فصل ۱۰ توضیح داده شده است.
تقسیم عضلهٔ قلب به ده سن سیسمه ع ماکیدی به م

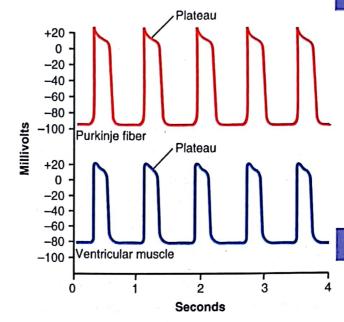
تقسیم عضلهٔ قلب به دو سنسیشیوم عملکردی، به دهلیزها اجازه میدهد که اندکی زودتر از انقباض بطنها منقبض شوند، این عمل در کارآیی پمپ قلب خیلی مهم است.

#### پتانسیل عمل در عضلهٔ قلب

دامنه پتانسیل عمل ثبتشده در فیبر عضلهٔ بطنی (شکل ۹-۳) به طور میانگین حدود ۱۰۵ میلیولت است، به این معنی که پتانسیل داخل سلولی از مقادیر خیلی منفی، حدود ۸۵ میلیولت، طی هر ضربان به مقدار کمی مثبت، حدود ۲۰+ میلیولت میرسد. پس از نیزه (Spike) اولیه، غشا حدود ۲/۰ ثانیه دپلاریزه باقی میماند که یک کفه حدود ۲/۰ ثانیه دپلاریزه باقی میماند که یک کفه ناگهانی منتهی میشود. وجود این کفه در پتانسیل عمل ناگهانی منتهی میشود. وجود این کفه در پتانسیل عمل موجب میشود که انقباض بطنی در عضلهٔ قلب، ۱۵ برابر عضلهٔ اسکلتی به طول بینجامد.

پتانسیل عمل طولانی و کفه ناشی از چیست؟ در اینجا باید این پرسش را مطرح کنیم که، چرا پتانسیل عمل عضلهٔ قلب تا این حد طولانی است و چرا یک کفه دارد، در حالی که عضلهٔ اسکلتی چنین حالتی ندارد؟ پاسخهای بیوفیزیکی بنیادین این سؤال در فصل ۵ ارائه شدهاند، ولی در اینجا نیز مختصراً به آنها اشاره میکنیم.

# t.me/medical\_jozveh\_bot



شکل ۳-۹. پتانسیل عمل ریتمیک ثبت شده از یک فیبر پورکنژ و یک فیبر عضله بطن توسط میکروالکترودها.

حداقل دو تفاوت اصلی بین خصوصیات غشا در عضلهٔ قلبی و اسکلتی وجود دارد که منجر به ایجاد پتانسیل عمل طولانی و کفه در عضلهٔ قلبی میشود. اول اینکه، پتانسیل عمل عضلهٔ اسکلتی تقریباً به طور کامل توسط بازشدن ناگهانی تعداد زیادی کانال سدیمی سریع ایجاد میشود که به تعداد بیشماری یون سدیم اجازه میدهد تا از مایع خارج سلولی به درون فیبر عضلهٔ اسکلتی وارد شوند. این کانالها، کانالهای سریع نامیده میشوند چراکه فقط برای چندهزارم ثانیه باز میمانند و سپس به طور ناگهانی بسته میشوند. پس از بستهشدن آنها، رپلاریزاسیون اتفاق میافتد و پتانسیل عمل چند هزارم ثانیهٔ دیگر طول میکشد و پایان مییابد.

در عضلهٔ قلبی، پتانیسل عمل توسط بازشدن دو نوع کانال ایجاد میشود: ۱) کانالهای سدیمی سریع مانند آنچه که در عضلهٔ اسکلتی وجود دارد و ۲) گروه کاملاً متفاوت دیگری به نام کانالهای کلسیمی آهسته که همچنین کانالها از این نظر که آهسته تر باز میشوند و مهمتر اینکه، کانالها از این نظر که آهسته تر باز میشوند و مهمتر اینکه، برای چند دهم ثانیه باز میمانند، از کانالهای سریع سدیمی متمایزند. در این مدت، مقادیر زیادی یون سدیم و کلسیم از طریق این کانالها به درون فیبر عضلهٔ قلبی وارد میشوند و این حالت، دورهای طولانی از دپلاریزاسیون را حفظ میکند این حالت، دورهای طولانی از دپلاریزاسیون را حفظ میکند

یونهای کلسیم که در طول فاز کفه وارد می شوند، روند انقباضی عضله را فعال میکنند، در حالی که یونهای کلسیم مسئول ایـجاد انـقباض در عـضلهٔ اسکـلتی از شـبکهٔ سارکوپلاسمی درون سلولی رها می شوند.

دومین تفاوت عملکردی عمده بین عضلهٔ قلبی و عضلهٔ اسكلتي كه در مورد پتانسيل عمل طولاني و كفه كمككننده است؛ این است که، بلافاصله پس از شروع پتانسیل عمل نفوذیذیری غشای عضلهٔ قلبی برای یونهای پتاسیم حدود ۵ برابر کاهش می یابد که این حالت در عضلهٔ اسکلتی ایجاد نمی شود. این نفوذپذیری کاهشیافتهٔ پتاسیم احتمالاً به دلیا ورود مقادیر زیاد کلسیم از طریق کانالهای کلسیمی مذکور است. صرفنظر از علت، کاهش نفوذپذیری به پتاسیم که به شدت، خروج یونهای مثبت پتاسیم در طول کفهٔ پتانسیل عمل را کاهش میدهد، از بازگشت زودهنگام ولتاژ پتانسیا عمل به سطح استراحت جلوگیری می کند. هنگامی که کانال های آهسته سدیمی – کلسیمی پس از ۰/۲ تا ۰/۳ ثانیه بسته می شوند و ورود یـونهای کلسیم و سدیم متوقف می شود، نفوذپذیری غشاء به یونهای پتاسیم به سرعت افزایش می یابد؛ این خروج سریع پتاسیم از فیبرها، به سرعت پتانسیل غشاء را به سطح استراحت باز می گرداند و پتانسیل عمل را خاتمه می دهد.

خلاصهای از مراحل مختلف پتانسیل عمل عضله قلبی قلبی. شکل ۴-۹ مراحل مختلف پتانسیل عمل عضله قلبی و جریانهای یونی را که در هر یک از مراحل روی میدهند، به صورت خلاصه نشان میدهد.

فاز صفر (دپلاریزاسیون) ، بازشدن کانالهای سدیمی سریع. هنگامی که سلول عضله قلبی تحریک شده و دپلاریزه میگردد، پتانسیل غشا مثبتتر میشود. کانالهای وابسته به ولتاژ سدیمی (کانالهای سدیمی سریع) باز شده و به یونهای سدیم اجازه میدهند تا به سرعت به داخل سلول جریان یافته و آن را دپلاریزه کنند. پتانسیل غشا پیش از بسته شدن کانالهای سدیمی به حدود ۲۰+ میلیولت میرسد.

فاز ۱ (ر پلاریزاسیون اولیه) ، بسته شدن کانالهای سریع سادیمی. کانالهای سدیمی بسته شده، سلول شروع به رپلاریزه شدن میکند و یونهای پتاسیم از طریق کانالهای پتاسیمی باز از سلول خارج می شوند.

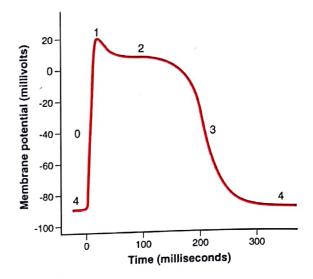
فاز ۴ (پتانسیل استراحت غشا) که به طور متوسط ۹۰-میلی ولت می باشد.

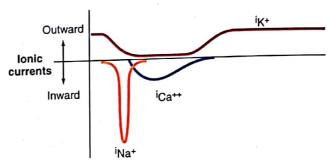
سرعت هدایت سیگنال در عضلهٔ قلب. سرعت هدایت سیگنال پتانسیل عمل تحریکی در هر دو نوع فیبر عضلانی دهلیزی و بطنی حدود ۱۰/۳ تا ۱۰/۵ متر در ثانیه است، یا حدود ۱۰/۳ سرعت در فیبرهای عصبی خیلی بـزرگ و حـدود ۱۰/۵ سرعت در فیبرهای عضله اسکـلتی. سـرعت هـدایت در سیستم هدایتی تخصصیافتهٔ قلبی (یعنی رشتههای پورکنژ) در بیشتر بخشهای سیستم، ۴ مـتر در ثانیه است کـه در بیشتر بخشهای سیستم، ۴ مـتر در ثانیه است کـه در نتیجه اجازه میدهد سیگنال تحریکی بـه سـرعت بـه نــتیجه اجازه میدهد سیگنال تحریکی بـه سـرعت بـه قسمتهای مختلف قلب هدایت شود (فصل ۱۰).

دورهٔ تحریکناپذیری عضلهٔ قلب. عضلهٔ قلب، مانند همهٔ بافتهای تحریکپذیر، در طول پتانیسل عمل نسبت به تحریک مجدد مقاوم است. بنابراین، دورهٔ تحریکناپذیری قلب یک فاصلهٔ زمانی است که در طول آن، ایمپالس طبیعی قلب نمی تواند ناحیه ای از عضلهٔ قلب را که قبلاً تحریک شده، مجدداً تحریک کند (شکل ۵-۹). دورهٔ تحریکناپذیری طبیعی بطن ۰/۲۵ تا ۰/۳۰ ثانیه است که حدوداً به اندازهٔ طــول دورهٔ كـفهٔ بـتانسيل عــمل است. يك دورهٔ تحریکناپذیری نسبی نیز در حدود ۰/۰۵ ثانیه وجود دارد که در طول أن، تحریک عضله سخت تر از حالت طبیعی است ولی با این حال می تواند توسط یک سیگنال تحریکی خیلی قوی تحریک شود. همان طور که در انقباض رودرس اولیه (early premature contraction) در مــثال دوم شكــل ۵-۹ دیده می شود، دورهٔ تحریک ناپذیری عضلهٔ دهلیزی کوتاهتر از بطن است (حدود ۰/۱۵ ثانیه بـرای دهـلیزها در مقابل ۰/۲۵ تا ۰/۳۰ ثانیه برای بطنها).

#### مسزدوج شدن تسحریک با انقباض- عملکرد یونهای کلسیم و توبولهای عرضی

اصطلاح «مزدوج شدن تریک انقباض» (Excitation-contraction coupling) بسه مسعنای مکانیسمی است که توسط آن، پتانسیل عمل منجر به انقباض میوفیبریلهای عضله میشود. این مطلب برای عضلهٔ اسکلتی در فصل ۷ توضیح داده شد. همچنین باز هم تفاوتهایی در این مکانیسم در عضلهٔ قلبی وجود دارد که



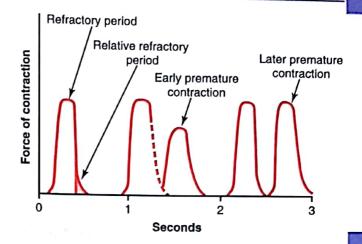


شکل  $^{-4}$ . مراحل یا فازهای پتانسیل عمل سلول عضله بطنی قلب و جریانهای یونی سدیم  $({\rm i}_{\rm Na}^+)$ ، کلسیم  $({\rm i}_{\rm Ca}^{++})$  و پتاسیم  $({\rm i}_{\rm K}^+)$ ، در هر یک از این مراحل.

فاز ۲ (کفه) ، بازشدن کانالهای کلسیمی و بستهشدن کانالهای پتاسیمی سریع. پتانسیل عمل، پس از یک مرحله رپلاریزاسیون اولیه خفیف، وارد مرحله کفه می شود. علت ایجاد کفه (۱) افزایش نفوذپذیری به یون کلسیم و (۲) کاهش نفوذپذیری به یون پتاسیم می باشد. کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ در طی فازهای و ۱ به آهستگی باز شده و کلسیم وارد سلول می شود. سپس کانالهای پتاسیمی بسته شده و ترکیبی از توقف خروج یونهای پتاسیم و افزایش ورود یونهای کلسیم سبب ایجاد کفه در پتانسیل عمل می شود.

فاز ۳ (رپلاریزاسیون سریع) ، بسته شادن کانالهای کاسیمی و بازشدن کانالهای پاسیمی آهسته. بسته شدن کانالهای کلسیمی و افزایش نفوذپذیری به پتاسیم باعث می شود تا یونهای پاسیم به سرعت از سلول خارج شوند. بدین ترتیب مرحله کفه خاتمه می یابد و پتانسیل غشای سلول به حد استراحت خود باز می گردد.

# t.me/medical\_jozveh\_bot\_\_v



شکل ۵-۹. نیروی انقباضی عضله بطن، که همچنین طول دوره تحریک ناپذیری نسبی به علاوه اثر انقباض زودرس را نشان می دهد. توجه کنید که انقباضات زودرس بر خلاف حالتی که در عضله اسکلتی دیده می شود باعث جمع شدن موجها نمی شوند.

اثرات مهمی روی مشخصات انقباض عضلهٔ قلبی دارد.

همانند عضلهٔ اسکلتی، وقتی یک پتانسیل عمل از غشای عضلهٔ قلب میگذرد، پتانسیل عمل درون فیبر عضلهٔ قلبی در طول غشاهای توبولهای عرضی Transverse (Transverse میشود. از طرفی، پتانسیل عمل توبول عرضی وی غشای توبولهای سارکوپلاسمیک عرضی عمل میکند و منجر به آزادشدن یونهای کلسیم از رتیکولوم سارکوپلاسمیک به درون سارکوپلاسم عضله میشود. در عرض چند هزارم ثانیه، این یونهای کلسیم به درون میوفیبریلها منتشر میشوند و آن دسته از واکنشهای میوفیبریلها منتشر میشوند و آن دسته از واکنشهای شیمیایی که پیشبرندهٔ لغزیدن فیلامانهای اکتین و میوزین در طول یکدیگر هستند را کاتالیز میکنند. این عمل موجب انقباض عضله میشود.

تا اینجا، این مکانیسم مزدوجشدن تحریک – انقباض مانند عضلهٔ اسکلتی است، ولی پدیدهٔ دیگری وجود دارد که کاملاً متفاوت است. علاوه بر یونهای کلسیم که از مخازن شبکهٔ سارکوپلاسمیک به درون سارکوپلاسم آزاد میشوند، مقدار زیادی از یونهای کلسیم اضافی نیز از خود توبولهای عرضی در زمان پتانسیل عمل به درون سارکوپلاسم منتشر میشود (شکل ۶-۹). ورود کلسیم به داخل سلول موجب فعال شدن کانالهای آزاد کنندهٔ کلسیم دیگری در غشاء شبکه سارکوپلاسمی میشود که کانالهای گیرندهٔ ریانودین

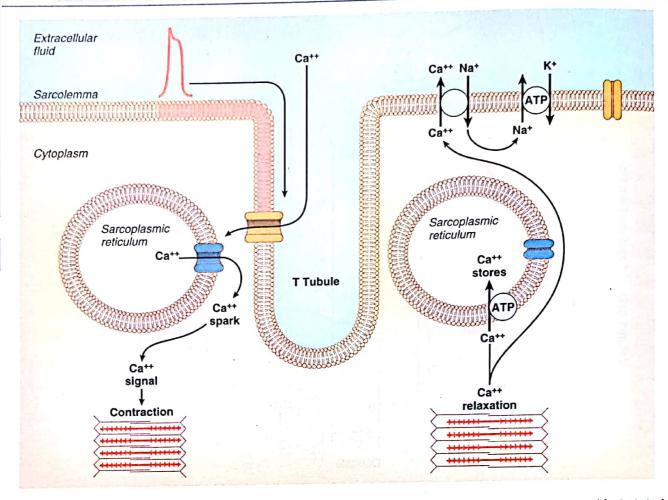
نام دارند. سپس یونهای کلسیم در سارکوپلاسم با تروپونین وارد واکنش شده و موجب تشکیل پلهای عرضی می شوند و انقباض عضله قلبی همانند آنچه که در مورد عضله اسکلتی در فصل ۶ گفته شد، به انجام می رسد.

بدون این کلسیم اضافهٔ توبولهای عرضی، قدرت انقباض عضلهٔ قلبی به طور قابل ملاحظهای کاهش می یابد زیرا رتیکولوم سارکوپلاسمیک عضلهٔ قلبی خیلی کمتر از عضلهٔ اسکلتی تکامل یافته است و کلسیم کافی برای ایجاد انقباض کامل ذخیره نمیکند. در عوض، توبولهای عرضی عضلهٔ قلبی قطری معادل ۵ برابر توبولهای عضله اسکلتی دارند که حجمی ۲۵ برابر ایجاد میکند. همچنین مقدار زیادی موکوپلیساکارید با بار منفی درون توبولهای عرضی وجود دارد که به ذخایر کافی کلسیم متصل است و همیشه آنها را برای انتشار به درون فیبرهای عضلانی به دنبال ظهور پتانسیل عمل توبول عرضی آماده نگه می دارد.

قدرت انقباضی عضله قلب تا حد زیادی بستگی به غلظت یون کلسیم در مایع خارج سلولی دارد. دلیل این امر آن است که انتهاهای توبولهای T مستقیماً به بیرون فیبرهای عضلانی قلب باز میشوند و به مایع خارج سلولی بین سلولها اجازه نفوذ به توبولهای T را میدهند. در نتیجه مقدار یونهای کلسیم در دستگاه توبول T و نیز مقدار یون در دسترس که موجب انقباض عضله قلب میشود تا حدود زیادی مستقیماً به غلظت یون کلسیم در مایع خارج سلولی بستگی دارد.

در عوض، قدرت انقباض عضله اسکلتی تقریباً هیچ ارتباطی با تغییرات غلظت کلسیم در مایع خارج سلولی ندارد، زیرا انقباض عضلهٔ اسکلتی تقریباً به طور کامل به وسیلهٔ یونهای کلسیم آزادشده از شبکهٔ سارکوپلاسمی درون خود فیبر ایجاد میشود.

در پایان کفهٔ پتانیسل عمل، ورود یـونهای کـلسیم بـه درون سلول ناگـهان قـطع مـیشود و یـونهای کـلسیم بـه سـرعت بـه بـیرون از فـیبر عـضلانی و درون شـبکه سارکوپلاسمی و توبولهای عرضی پمپ میشوند. برگرداندن کلسیم به داخل شبکه سارکوپلاسمی توسط پمپ کلسیم و با مصرف ATP بـه انـجام مـیرسد (شکـل ۶-۹). یـونهای کلسیم همچنین توسط مبادله گر سـدیم – کلسیم نیز از داخل سلول به بیرون برگردانده میشوند. سدیم وارد شده به داخل سلول توسط این مبادله گر نیز به وسیله پمپ سدیم – پتاسیم



شكل ۶-۹. مكانيسم مزدوج شدن تحريك -انقباض و شل شدن در عضله قلب.

به بیرون رانده میشود. در نتیجه انقباض تا زمانی که یک پتانسیل عمل جدید به وقوع بپیوندد، متوقف میشود.

مدت انقباض. انقباض عضلهٔ قلب چند هزارم ثانیه پس از شروع پتانسیل عمل آغاز میشود و تا چند هزارم ثانیه پس از اتمام آن ادامه مییابد. بنابراین، دورهٔ انقباض عضلهٔ قلب عمدتاً تابع مدت پتانسیل عمل است که کفه را هم دربر میگیرد و در عضله دهلیزی ۰/۲ ثانیه و در عضله بطنی ۰/۳ ثانیه است.

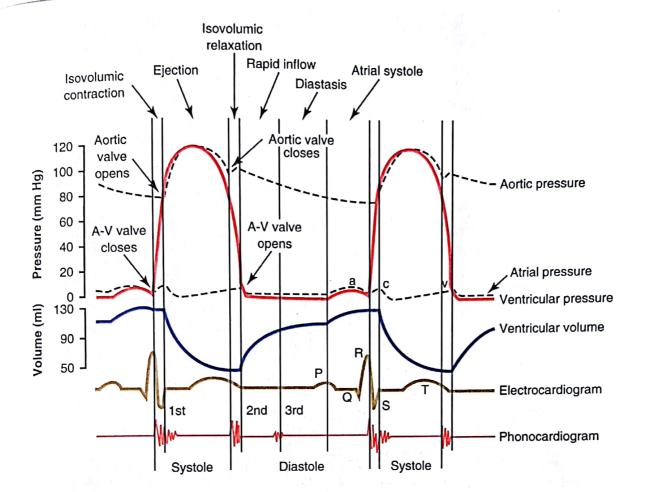
#### چرخة قلبي

حوادث قلبی از شروع یک ضربان تا شروع ضربان بعدی، چرخهٔ قلبی (cardiac cycle) نامیده می شود. همان طور که در فصل ۱۰ توضیح داده شده، هر چرخهٔ قلبی با تولید خودبخود یک پتانسیل عمل در گره سینوسی آغاز می شود.

این گره در جدار فوقانی خارجی دهلیز راست و نزدیک سوراخ ورید اجوف فوقانی قرار دارد و پتانسیل عمل ایتجادشده به سرعت از دهلیزها میگذرد و پس از عبور از دستهٔ دهلیزی بطنی (A-V)، به بطنها میرسد. به دلیل ترتیب خاص دستگاه هدایتی از دهلیزها به بطنها، عبور ایمپالس قلبی از دهلیزها به بطنها با بیش از ۱/۱ ثانیه تأخیر مواجه میشود. در این صورت دهلیزها اجازه پیدا میکنند که پیش از انقباض در این صورت دهلیزها اجازه پیدا میکنند که پیش از انقباض بسیار قوی بطنها منقبض شوند و خون را به دورن بطنها پمپ کنند. بنابراین، پمپهای دهلیزی زمینهساز عملکرد بطنها هستند و بطنها نیروی اصلی لازم برای راندن خون بطنها عروقی را مهیا مینمایند.

#### دیاستول و سیستول

چرخهٔ قلبی شامل یک دورهٔ استراحت به نام دیاستول است که در طول آن، قلب پر از خون می شود و به دنبال آن یک دورهٔ انقباض به نام سیستول وجود دارد.



شکل ۷-۹. وقایع چرخه قلبی در مورد عملکرد بطن چپ که تغییرات فشار دهلیز چپ، فشار بطن چپ، فشار آئورت، حجم بطنی، الکتروکاردیوگرام و فونوکاردیوگرام را نشان می دهد. ۷-۸: دهلیزی – بطنی.

کل دورهٔ زمانی چرخه قلبی که شامل سیستول و دیاستول است، با تعداد ضربان قلب رابطه معکوس دارد. به طور مثال اگر تعداد ضربان قلب  $\frac{1}{\sqrt{7}}$  خواهد بود که تقریباً معادل دورهٔ هر چرخه قلبی برابر  $\frac{1}{\sqrt{7}}$  خواهد بود که تقریباً معادل 1/4 دقیقه یا 1/4 ثانیه است.

شکل ۷-۹ حوادث مختلف یک چرخهٔ قلبی را در سمت چپ قلب نشان می دهد. سه منحنی بالا به ترتیب تغییرات فشار در آئورت، بطن چپ و ده لیز چپ را نشان می دهند. منحنی چهارم نمایانگر تغییرات حجم بطن، منحنی پنجم الکتروکار دیوگرام و منحنی ششم فنوکار دیوگرام است که ثبت صداهای تولید شده توسط قلب به ویژه توسط دریچههای قلبی در حین پمپکردن، می باشد. بسیار مهم است که خواننده جزئیات این شکل را مورد بررسی قرار دهد و علل خواننده جزئیات این شکل را مورد بررسی قرار دهد و علل همهٔ حوادث نشان داده شده را درک نماید.

افزایش ضربان قلب، طول مدت چرخهٔ قلبی را کاهش می دهد. هنگامی که ضربان قلب افزایش می یابد، طول هر چرخه قلبی کاهش پیدا می کند که شامل کاهش در دورهٔ انقباض و دورهٔ استراحت است. با اینکه طول مدت پتانسیل عمل و دورهٔ انقباض (سیستول) کاهش می یابد اما میزان کاهش آن به اندازهٔ دورهٔ استراحت (دیاستول) نیست، در یک ضربان طبیعی قلب یعنی ۷۲ ضربه در هر دقیقه، سیستول حدود ۴/۰ زمان هر چرخه قلبی را اشغال می کند، حال اگر تعداد ضربان قلب به سه برابر افزایش یابد، سیستول حدود ۱۶۵۰ هر چرخه قلبی خواهد بود. یعنی در هنگام حدود ۱۶۵۰ هر چرخه قلبی خواهد بود. یعنی در هنگام افزایش سرعت ضربان، قلب فرصت کافی برای پر شدن نداشته و انقباض بعدی اجازهٔ پر شدن کامل به قلب را خواهد داد.

رابطة الكتروكاديوكرام با چرخة قلبي

الکتروکاردیوگرام شکل ۷-۹، امواج ۲، R، Q، P و T را که در فصول ۱۱، ۱۲ و ۱۳ مورد بحث قرار گرفتهاند، نشان میدهد. این امواج، ولتاژهای الکتریکی هستند که توسط قلب ایجاد میشوند و از روی سطح بدن توسط الکتروکاردیوگراف ثبت میشوند.

موج P از گسترش دپلاریزاسیون در دهلیزها ایجاد می شود و پس از آن دهلیزها منقبض می شوند و باعث افزایش خفیفی در منحنی فشار دهلیزها، بلافاصله پس از موج P می گردند.

حدود ۰/۱۶ ثانیه پس از شروع موج P، موج QRS در اثر دپلاریزاسیون بطنها پدید می آید و موجب شروع انقباض بطنها و بالارفتن فشار آنها می شود. بنابراین کمپلکس QRS اندکی پیش از شروع سیستول بطن آغاز می شود.

در نهایت، موج بطنی T که در الکتروکاردیوگرام دیده میشود، مرحلهٔ دپلاریزاسیون بطنها یعنی زمان شروع استراحت فیبرهای عضلانی را نشان میدهد. بنابراین موج T کمی پیش از خاتمه انقباض بطن ایجاد میشود.

#### فعالیت دهلیزها به عنوان پمپ اولیه برای بطنها

خون در حالت طبیعی به طور پیوسته از وریدهای بزرگ به درون دهلیزها جریان می یابد؛ حدوداً ۸۰ درصد از خون دهلیزها پیش از انقباض آنها مستقیماً به بطنها وارد می شود. سپس انقباض دهلیزها معمولاً ۲۰ درصد باقیمانده خون را به بطنها می فرستد که آنها را پر می کند. بنابراین به بیان ساده، دهلیزها به عنوان پمپ اولیه، کاراً یی پمپی بطنها را به میزان ۲۰ درصد افزایش می دهند. با این حال، قلب در حال استراحت و در شرایط طبیعی می تواند حتی بدون این ۲۰ درصد افزایش کاراً یی نیز عملکرد کاملاً قابل قبولی داشته باشد. قلب می تواند ۳۰۰ تا ۴۰۰ درصد بیش از مقدار مورد بیش نیز بدن خون پمپ کند. بنابراین هنگامی که عمل دهلیزها مختل باشد، این تفاوت احتمالاً مورد توجه قرار نمی گیرد، مگر هنگامی که فرد فعالیت ورزشی انجام می دهد؛ که معمولاً نشانه های حاد نارسایی قلبی به ویژه تنگی نفس بروز می باید.

تغییرات فشار در دهلیزها – امواج c ،a و v. در منحنی فشار دهلیزی در شکل ۷-۹، سه بالارفتگی عمدهٔ فشار به

نام *امواج فشار دهلیزی* (c ،a (atrial pressure waves و v v دیده می شود.

موج a بر اثر انقباض دهلیزی ایجاد می شود. معمولاً در خلال انقباض دهلیزی، فشار دهلیز راست ۴ تـا ۶ مـیلی متر جیوه و فشار دهلیز چپ حدود ۷ تـا ۸ مـیلی متر جـیوه بـالا می رود.

موج c با شروع انقباض بطنها به وجود می آید؛ بخشی از علت ایجاد آن مربوط به این است که در هنگام شروع انقباض بطن، مقدار کمی خون به دهلیز باز می گردد ولی علت اصلی آن برجستگی دریچههای دهلیزی بطنی Valves) به سمت عقب، به درون دهلیزهاست که بر اثر افزایش فشار بطنها ایجاد می شود.

موج ۷ حدود اواخر انقباض بطنها پدید می آید؛ علت پیدایش موج ۷ این است که در طول انقباض بطنها که دریچههای A-V بستهاند، خون به کندی از وریدها به دهلیزها جریان می یابد. سپس، دریچههای A-V پس از پایان انقباض بطنی باز می شوند و خون اجازه پیدا می کند به سرعت به درون بطنها جریان یابد و در نتیجه موج ۷ ناپدید می شود.

#### عملكرد بطنها به عنوان پمپ

بطنها در طول دیاستول از خون پر می شوند. در طول سیستول بطنی، دریچههای دهلیزی بطنی بستهاند، در نتیجه مقادیر زیادی از خون در ده لیزها جمع می شود. بنابراین بلافاصه پس از پایان سیستول و افت مجدد فشارهای بطنی تا مقادیر پایین دیاستولی، فشار نسبتاً زیاد ده لیزها فوراً دریچههای A-V را باز می کند و به خون اجازه می دهد تا به سرعت به درون بطنها جاری گردد که این مسأله به صورت بالارفتن منحنی حجم بطن در شکل ۷-۹ نشان داده شده است. این زمان، مرحله پرشدن سریع بطنها (Rapid نام دارد.

پرشدن سریع، حدوداً یک سوم اول دیاستول را شامل میشود. در حالت طبیعی در طول یک سوم میانی دیاستول، مقدار کمی خون وارد بطنها میشود؛ این همان خونی است که پیوسته از وریدها به دهلیزها جریان دارد و مستقیماً وارد بطنها میشود.

دهلیزها در طول یک سوم انتهایی دیاستول منقبض میشوند و نیروی تازهای برای راندن خون به بطنها وارد

مینمایند؛ این نیرو حدود ۲۰ درصد خون واردشده به بطن در

طول هر چرخهٔ قلبی را فراهم میکند.

#### تخلیهٔ بطنها در سیستول

دورهٔ انقباض ایزوولمیک (ایزومتریک). بلافاصله پس از شروع انقباض بطن، فشار بطن به طور ناگهانی بالا میرود (شکل ۷-۹) که منجر به بسته شدن دریچه های A-V می شود. سپس بطن ۰/۰۲ تا ۰/۰۳ ثانیه زمان نیاز دارد تا فشار لازم برای غلبه بر فشار آئورت و شریان ریوی را تأمین نماید و دریچههای هلالی آنها را باز کند. بنابراین در طول این مرحله، بطن ها منقبض می شوند ولی تخلیه ای وجود ندارد. این مرحله، انقباض ایز وولمیک با این ومتریک نام دارد؛ به این معنی که کشش (tension) در عضله افزایش می یابد ولی فیبرهای آن کوتاه نمی شوند یا خیلی کم کوتاه مى شوند.

مرحلهٔ تخلیه. هنگامی که فشار بطن چپ کمی از ۸۰ میلیمتر جیوه بالاتر رود (و فشار بطن راست کمی از ۸ میلی متر جیوه بیشتر شود)، خون، دریچههای هلالی را فشار مى دهد و باز مى كند و بالافاصه شروع به خروج از بطن می کند و حدود ۷۰ درصد از خون در یک سوم اول سیستول و ۳۰ درصد باقیمانده در طول دو ثلث بعدی تخلیه می شود. بنابراین، اولین ثلث تخلیه، مرحلهٔ تخلیه سریع Period of) (rapid ejection و دو ثلث بعدی، مرحلهٔ تخلیه آهسته (Period of slow ejection) نامیده می شوند.

مرحلهٔ شلشدن ایزوولمیک (ایزومتریک). در پایان سیستول، شلشدن بطنی به طور ناگهانی شروع میشود و امکان افت سریع فشارهای درون هر دو بطن چپ و راست را فراهم مىنمايد. فشار افزايشيافتهٔ شرايين بزرگ متسع كه قبلاً توسط خون حاصل از انقباض بطنها پر شدهاند، خون را به سمت بطنها پس میزند و دریچههای آئورت و پولمونر را به سرعت میبندد. سپس عضلهٔ بطنی، به مدت ۰/۰۳ تا ۰/۰۶ ثانیه در حالت استراحت میماند، بدون آنکه حجم بطن تغییر کند. در نتیجه، این دوره مرحله شارشان ایزوولمیک یا ایزومتریک (Isovolumic or Isometric relaxation) نام گرفته است. در طول این دوره، فشارهای درون بطن تا اندازههای بسیار پایین دیاستولی کاهش می یابد. سپس

دریچههای A-V باز میشوند تا چرخهٔ جدیدی از پمپ بطنی أغاز شود.

حجم پایان دیاستولی، حجم پایان سیستولی برونده حجم ضربهای. در طول دیاستول، پر<sub>شد،</sub> طبیعی بطنها حجم بطن را به حدود ۱۱۰ تا ۱۲۰ میلیلیتر مےرساند. این مقدار به حجم پایان دیاستولی end (diastolic volume موسوم است. سپس بطنها در طول سیستول تخلیه میشوند و حجم بطن حدود ۷۰ میلیلیتر کاهش می یابد که برون ده حجم ضربه ای stroke volume) (output نامیده می شود. حجم باقیمانده در هر بطن که حدود ۴۰ تا ۵۰ میلی لیتر است، حجم پایان سیستولی (end-systolic volume) نام دارد. نسبتی از حجم پایان دیاستولی که تخلیه می شود و معمولاً حدود ۶۰ درصد است،

هنگامی که قلب با قدرت منقبض می شود، حجم پایان سیستولی می تواند تا حدود ۱۰ تا ۲۰ میلی لیتر کاهش یابد. در عوض اگر در طول دیاستول خون زیادی وارد بطنها شود، حجم پایان دیاستولی بطنها در قلب سالم می تواند تا حد ۱۵۰ تا ۱۸۰ میلی لیتر برسد. با افزایش حجم پایان دیاستولی و کاهش حجم پایان سیستولی، برون ده حجم ضربهای می تواند به بیش از دو برابر مقدار طبیعی افزایش یابد.

کسر تخلیه (ejection fraction) نامیده می شود.

#### دریچههای قلبی از جریان رو به عقب خون در طی سیستول جلوگیری میکنند

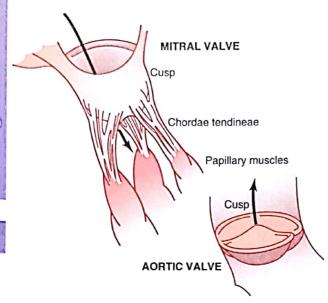
دریچههای دهلیزی بطنی. دریچههای A-V (سهلتی و ميترال) مانع بازگشت خون از بطنها به دهليزها در طـولسیستول مـیشوند و دریچههای هالالی (آئورتی و پولمونر) مانع بازگشت خون از آئورت و شریان ریوی به بطنها در طول دیاستول میشوند. این دریچهها (شکل ۹-۸) به طور غیرفعال (Passive) باز و بسته می شوند. به عبارتی، آنها هنگامی باز میشوند که اختلاف فشار، خون را به سمت جلو براند و وقتی بسته میشوند که اختلاف فشار باعث حرکت خون روبه عقب شود. به دلایل آناتومیک، دریچههای نازک A-V برای بستهشدن تقریباً نیاز به جریان بازگشتی خون ندارند، در حالی که دریچههای هلالی که بسیار سنگین ترند، جریان بازگشتی تقریباً قوی به مدت چند هزارم ثانیه لازم دارند تا بسته شوند.

عملکرد عضلات پاپیلری. شکل ۹-۹ همچنین نشان می دهد که عضلات پاپیلری به وسیله طنابهای و تری می دریچههای ۲-۸ متصل شدهاند. عضلات پاپیلری هنگام انقباض دیواره های متصل شدهاند. عضلات پاپیلری هنگام انقباض دیواره های بطن منقبض می شوند و برخلاف انتظار، به بسته شدن دریچه ها کمک نمی کنند. در عوض، لبه لتهای دریچه را به درون بطن می کشند تا مانع از برجسته شدن بیش از حد آن ها طنابهای و تری پاره شود یا یکی از عضلات پاپیلر فلج گردد، طریچه بیش از حد به عقب بر می گردد و گاهی به حدی عقب می رود که به شدت نشت می کند و موجب نارسایی شدید یا حتی کشندهٔ قلبی می شود.

دریپچههای آئورتی و پولمونر. عملکرد دریچههای آئورتی و یولمونر کاملاً با عملکرد دریچههای A-V متفاوت است. اول اینکه فشار زیاد شریانها در پایان سیستول موجب ستهشدن سریع و محکم دریچههای هلالی می شود، در حالی که دریچههای A-V بسیار نرمتر بسته می شوند. دوم اینکه سوراخ دریچههای آئورت و پولمونر در مقایسه با دریچههای A-V تنگ تر است و در نتیجه سرعت عبور خون از آنها بسیار بیشتر است، همچنین سرعت تخلیه و سرعت بسته شدن در دریچه های هلالی بیشتر است و در نتیجه، لبهٔ لتهای این دریچهها در معرض ساییدگی مکانیکی بیشتر نسبت به دریچههای A-V قرار دارند. سرانجام اینکه دریچههای A-V توسط عضلات پاپیلری حمایت میشوند که این موضوع در مورد دریچههای نیمههلالی صادق نیست. أناتومي دريچههاي أئورتي و پولمونر (همان طور که در پايين شکل ۹-۸ برای دریچهٔ آئورتی نشان داده شده) مشخص میکند که آنها برای مقابله با این فشار مضاعف فیزیکی باید از یک بافت زمینهای فیبروزی قوی و در عین حال بسیار انعطاف يذير ساخته شده باشند.

### منحنى فشيار آئورت

هنگامی که بطن چپ منقبض میشود، فشار بطن تا بازشدن دریچهٔ آئورت به سرعت بالا میرود. سپس فشار بطن با سرعت کمتری افزایش مییابد (شکل ۷-۹)، زیرا خون فورا از بطن به آئورت جریان مییابد و از آنجا وارد شرایین گردش سیستمیک میشود.



شکل ۸-۹. دریچه های میترال و آئورتی (دریچه های بطن چپ).

ورود خون به شریانها باعث کشیدگی دیـوارهٔ آنهـا و افزایش فشار تا ۱۲۰ میلیمتر جیوه میشود.

سپس در پایان سیستول که تخلیه خون در بطن چپ متوقف می شود و دریچهٔ آئورت بسته می شود، خاصیت ارتجاعی شریانها به آنها کمک می کند تا فشار زیاد درون شریان را حفظ کنند، حتی در طول دیاستول.

هنگامی که دریچهٔ آئورت بسته می شود، به اصطلاح یک دندانه (Incisura) در منحنی فشار آئورت پدید می آید. علت ایجاد آن این است که خون بلافاصله پیش از بسته شدن دریچه برای مدت کوتاهی به سمت عقب بر می گردد و سپس جریان رو به عقب آن به طور ناگهانی متوقف می شود.

پس از بستهشدن دریچه آئورت، فشار آئورت در طول دیاستول به آهستگی کم میشود، زیرا خون ذخیرهشده در شریانهای الاستیک متسع به طور مداوم در عروق محیطی جریان مییابد و به سمت وریدها به پیش میرود. فشار آئورت پیش از انقباض مجدد بطن معمولاً تا حدود ۸۰ میلیمتر جیوه (فشار دیاستولیک) کاهش مییابد که کم حداکثر فشار ۱۲۰ میلیمتر جیوه (فشار سیستولیک) است که در طول انقباض بطن در آئورت ایجاد میشود.

منحنی فشار بطن راست و شریان ریوی مشابه منحنی فشار آثورت است، با این تفاوت که فشارها فقط حدود یک ششم فشارهای مذکور هستند (در فصل ۱۴ در این مورد

بحث شده است).

### ارتباط صداهای قلبی با عمل یمیی قلب

هنگامی که با گوشی به قلب گوش می دهیم، صدای بازشدن دریچهها را نمی شنویم، زیرا بازشدن آنها روندی نسبتاً آرام است که در حالت طبیعی صدایی ایجاد نمی کند. ولی هنگامی که دریچهها بسته می شوند، تغییر ناگهانی فشار موجب ارتعاش لتهای دریچهها و مایعات اطراف آنها می شود و صدایی ایجاد می کند که در تمام جهات قفسه سینه سیر می کند.

هنگام انقباض بطنها، آنچه ابتدا شنیده می شود، صدای بسته شدن دریچههای A-V است. این صدا، فرکانسی کم و زمانی نسبتاً طولانی دارد و به عنوان صدای اول قلب شناخته می شود. هنگامی که دریچههای آئورتی و پولمونر در پایان سیستول بسته می شوند، آنچه شنیده می شود یک تلق (snap) سریع است، چراکه این دریچهها به سرعت بسته می شوند و بافتهای پیرامون آنها تنها برای مدت کوتاهی مرتعش می شوند. این صدا، صدای دوم قلب نامیده می شود. علت دقیق ایجاد صداهای قلبی به طور کامل در فصل ۲۳ و در مبحث سمع صداها توسط گوشی مورد بحث قرار می گیرد.

### كار برونده قلب

کار برون ده ضربه ای (stroke work output) مقداری از انرژی است که قلب در هر ضربه برای پمپکردن خون به درون شریانها به کار میبرد. کار برون ده دقیقه ای work output) مقدار کل انرژی است که در طول یک دقیقه صرف می شود؛ روشن است که این انرژی برابر است با حاصل ضرب کار برون ده ضربه ای در سرعت ضربان قلب در دقیقه.

کار برونده قلب دارای دو جزء است: جزء اول که قسمت عمدهٔ انرژی را صرف میکند، در جهت راندن خون از وریدهای کمفشار به شریانهای پرفشار عمل میکند و به آن کار حجم – فشار یا کار خارجی میگویند. جزء دوم آن که بخش کوچکتری از انرژی را صرف میکند، در جهت سرعتدادن به خون برای خروج از دریچههای آئورتی و پولمونر عمل میکند و به آن انرژی جنبشی جریان خون میگویند که جزئی از کار برونده قلب است.

کار خارجی برون ده بطن راست در حالت طبیعی حدود

۱- همان کار در بطن چپ است، زیرا فشار سیستولی بدان ۱۶۰ راست بسیار کمتر میباشد. جزء دیگر کار برونده هر بطن ک برای تأمین انرژی جنبشی جریان خون لازم است، با حاصل ضرب مقدار خون تخلیه شده در مجذور سرعت تخلیهٔ خون متناسب است.

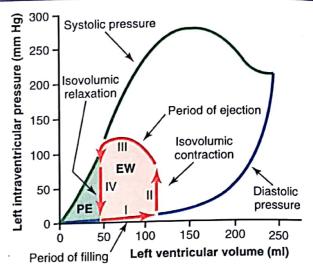
معمولاً کار برونده بطن چپ که برای تأمین انرژی جنبشی جریان خون لازم است تنها حدود یک درصد کل کار برونده بطن چپ است و لذا در محاسبه کار کل برونده حجم ضربهای نادیده گرفته میشود. اما در برخی شرایط غیرطبیعی مانند تنگی دریچهٔ آئورت که خون با سرعتی زیاد از یک دریچهٔ تنگ میگذرد، ممکن است بیش از ۵۰ درصد از کل کار برونده برای تأمین انرژی جنبشی جریان خون صرف شود.

### تحلیل نموداری عمل پمپی بطن

شکل ۹-۹ نموداری را نشان میدهد که برای توضیح مکانیک پمپ بطن چپ مفید است. مهمترین اجزای این نـمودار دو مـنحنی بـزرگ «فشـار دیاستولی» و «فشار سیستولی» است. این دو منحنی از نوع حجم – فشار هستند برای تعیین منحنی فشـار دیاستولی، فشـار بطن را در خلال پرشدن تدریجی در دیاستول اندازه میگیرند و این کار را دقیقاً تا پیش از انقباض بطن ادامه میدهند که در این زمان، فشار پایان دیاستولی بطن به دست میآید.

به منظور تعیین منحنی فشار سیستولی، فشار سیستولی را در طول انقباض بطنی در هر حجم پرشدگی ثبت میکنند. تا زمانی که حجم بطن بدون انقباض به بیش از ۱۵۰ میلی لیتر برسد، فشار دیاستولی افزایش چندانی پیدا نمیکند بنابراین خون، حداکثر تا این حجم می تواند به راحتی از دهلیز به بطن جریان یابد. فشار دیاستولی بطن در حجمهای بیش از ۱۵۰ میلی لیتر به سرعت بالا می رود، یکی به این دلیل که بافت فیبری قلب نمی تواند بیش از حد کشیده شود و دلیل بافت فیبری قلب نمی تواند بیش از حد کشیده شود و دلیل دیگر اینکه پریکارد اطراف قلب نیز تقریباً تا حد نهایی خود پر می شود.

در طـول انـقباض بـطن، فشـار سیستولیک حتی در حجمهای پایین بطنی هم زیاد مـیشود و در حجم بـطنی ۱۵۰ تا ۱۷۰ میلیلیتر به حداکثر میرسد. اگر حجم بطنی به بیش از این حد برسد، فشار سیستولی در حقیقت در برخی شرایط کاهش مییابد که در شکـل ۹-۹ بـه صـورت نـزول



شکل ۹-۹. ارتباط بین حجم بطن چپ و فشار درون بطن، در خلال دیاستول و سیستول. پیکانهای قرمز نشاندهنده نمودار حجم - فشار هستند که تغییرات حجم داخل بطنی و فشار را در طول چرخه قلبی طبیعی نشان میدهند. EW = کار خارجی (External انرژی پتانسیل.

منحنی فشار سیستولیک نشان داده شده است زیرا فیلامانهای اکتین و میوزینِ فیبرهای عضلانی قلب در این حجمهای بسیار بالا، بیش از اندازه از هم فاصله میگیرند و قدرت انقباض فیبر قلبی به کمتر از وضعیت مطلوب میرسد. در شکل فوق به ویژه دقت کنید که حداکثر فشار سیستولی برای بطن چپ طبیعی و تحریکنشده بین ۲۵۰ تا ۲۵۰ میلیمتر جیوه است اما این مقدار بسته به قدرت قلب متغیر است و به میزان تحریک قلب توسط اعصاب قلبی بستگی دارد. برای بطن راست طبیعی، فشار سیستولیک حداکثر بین ۶۰ و ۸۰ میلیمتر جیوه است.

نمودار حجم – فشار در طول چرخهٔ قلبی؛ کار برونده قلب. خطوط قرمز در شکل ۹-۹ حلقهای را ایجاد میکنند که نمودار حجم – فشار چرخهٔ قلبی بطن چپ نام دارد. منحنی موجود در شکل ۱۰-۹، با توضیحات بیشتری این موضوع را بررسی میکند. این منحنی به ۴ فاز تقسیم میشود.

فاز I: مرحلهٔ پرشدن. این فاز نمودار حجم – فشار از حجم بطنی حدود ۵۰ میلیلیتر و فشار دیاستولی تقریباً ۲ الی ۳ میلیلیتر همان حجمی از ۳ میلیلیتر همان حجمی از

خون است که پس از هر ضربان قلب در بطن می ماند و حجم پایان سیستولی نام دارد. با ورود خون وریدهای ریوی از دهلیز به بطن، حجم بطن در حالت طبیعی به ۱۲۰ میلی لیتر افزایش می یابد که حجم پایان دیاستولی نامیده می شود و افزایشی به اندازهٔ ۷۰ میلی لیتر وجود دارد. بنابراین نمودار حجم – فشار در فاز I در طول خط I شکل ۹-۹ امتداد یافته و در شکل ۱۰-۹ از نقطه A به نقطهٔ B کشیده می شود؛ به صورتی که حجم به ۱۲۰ میلی لیتر و فشار دیاستولی به حدود ۵ تا ۷ میلی متر جیوه می رسد.

فاز II: مرحلهٔ انقباض ایز و ولمیک. حجم بطن در طول انقباض ایر و ولمیک تغییر نمی کند زیرا تمام دریچه ها بسته اند، ولی فشار درون آن تا حد فشار آئورت، یعنی ۸۰ میلی متر جیوه بالا می رود که در نمودار شکل ۱-۹ با نقطه C نشان داده شده است.

فاز III: مرحلهٔ تخلیه. در طول تخلیه، فشار سیستولی به خاطر انقباض بیشتر بطن، باز هم بالاتر میرود. در این زمان حجم بطن کم میشود زیرا دریچهٔ آئورت باز میشود و خون از بطن به آئورت میریزد. منحنی III در شکل ۹-۹ تغییرات فشار سیستولی و حجم را در طول مرحلهٔ تخلیه نشان میدهد.

فاز IV: مرحلهٔ استراحت ایزوولمیک. در پایان مرحلهٔ تخلیه (نقطهٔ D در شکل ۱۰۹)، دریچه آئورت بسته می شود و فشار بطن تا حد فشار دیاستولی افت پیدا می کند. خط IV در شکل ۹-۹ نشان دهندهٔ این کاهش فشار درون بطن بدون تغییر حجم است. بنابراین بطن به نقطهٔ شروع خود بر می گردد، به صورتی که ۵۰ میلی لیتر خون در بطن چپ می ماند و فشار آن نزدیک فشار دهلیزی و حدود ۲ تا ۳ میلی متر جیوه است.

مساحت محصور در این نمودار حجم – فشار (قسمتی از ناحیهٔ زرد رنگ که EW نام گرفته) برابر است با کار خارجی مفید برون ده بطن در طول چرخهٔ انقباض. از این نمودار در مطالعات تجربی انقباض قلب برای محاسبهٔ کار برون ده قلب استفاده می شود.

هنگامی که قلب مقادیر زیادی خون پمپ میکند، سطح نمودار کار خیلی بزرگتر میشود. به عبارتی، نمودار بیشتر به سمت راست امتداد می یابد زیرا بطن در طول دیاستول با خون بیشتری پر میشود، نمودار خیلی بالاتر می رود چون انقباض بطن فشار بسیار بیشتری ایجاد می کند و معمولاً از

# t.me/medical\_jozveh\_bot

سمت چپ نیز گسترش پیدا میکند، چون مقدار کمتری از خون در پایان انقباض در بطن میماند؛ به ویژه هنگامی که فعالیت قلب تحت تأثیر دستگاه عصبی سمپاتیک افزایش یافته باشد.

مفهوم پیشبار و پسبار. در ارزیابی خواص انقباضی عضله، لازم است مشخص کنیم که پیشبار (preload) به میزان کشیدگی (Tension) عضله در آغاز انقباض و پسبار میزان کشیدگی (Afterload) به باری که نیروی انقباضی عضله در برابر آن صرف میگردد، گفته می شود.

در مورد انقباض قلب، پیشبار معمولاً به فشار پایان دیاستولی وقتی که بطن پر شده است، اتلاق می شود (پسبار بطن، فشار شریانی است که از بطن منشأ می گیرد). در شکل ۱۹–۹ فشار سیستولی در فاز III منحنی نمودار حجم – فشار نشان دهندهٔ این پسبار است (گاهی به اشتباه، پسبار به جای فشار به عنوان مقاومت موجود در گردش خون تلقی می شود).

اهمیت پیشبار و پسبار در این است که در بسیاری از اختلالات عملکردی قلب یا گردش خون، فشار در خلال پرشدن بطن (پیشبار)، فشار شریانی که بطن باید در مقابل آن منقبض شود (پسبار) یا هر دوی آنها نسبت به حالت طبیعی تغییر کردهاند.

### آنرژی شیمیایی لازم برای انقباض قلب: مصرف اکسیژن توسط قلب

عضلهٔ قلب مانند عضله اسکلتی از انرژی شیمیایی جهت تأمین کار انقباضی استفاده میکند. ۲۰ تا ۹۰ درصد از این انرژی عمدتاً از متابولیسم اکسیداتیو اسیدهای چرب و به میزان کمتر یعنی حدود ۱۰ تا ۳۰ درصد آن از سایر مواد غذایی به ویژه لاکتات و گلوکز تأمین میشود. بنابراین میزان مصرف اکسیژن توسط قلب، معیاری عالی برای انرژی مصرف اکسیژن توسط قلب، معیاری عالی برای انرژی شیمیایی آزادشده در حین فعالیت قلب است. واکنشهای شیمیایی مختلفی که در آزادسازی انرژی دخیلاند، در فصول شیمیایی مختلفی که در آزادسازی انرژی دخیلاند، در فصول

مطالعات آزمایشگاهی نشان دادهاند که مصرف اکسیژن و انرژی شیمیایی توسط قلب در طول انقباض به طور مستقیم به کل ناحیه هاشور زده در شکل ۹-۹ نسبت داده میشود. این ناحیه هاشور زده شامل کار خارجی (EW) که قبلاً

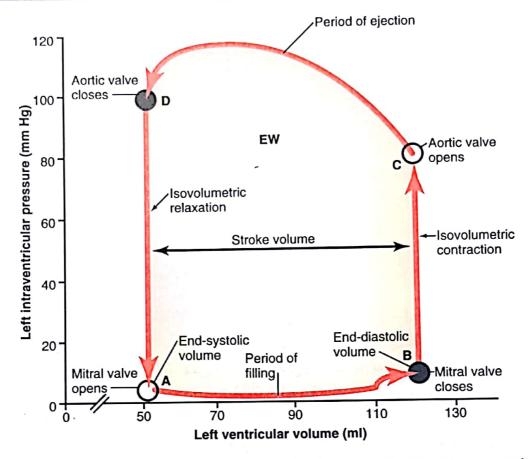
توضیح داده شد و یک ناحیه اضافی دیگر که انرژی پتانسیل (PE) نام دارد، میشود. انرژی پتانسیل بیانگر کار اضافی است که میتواند توسط انقباض بطن انجام برسد؛ اگر بطن بتواند در هر انقباض تمام خون خود را به طور کامل تخلیه

نشان داده شده است که مصرف اکسیژن تا حدودی می تواند از حاصلضرب تانسیونی که در طول انقباض عضله قلبی ایجاد می شود، در دورهٔ زمانی که انقباض طول می کشد؛ به دست می آید. به طوری که این موضوع را اندکس تانسیون – زمان می نامند. به علت اینکه در زمانی که فشار سیستولی بالاست، تانسیون نیز بالا می باشد؛ در نتیجه اکسیژن زیادی مصرف خواهد شد. همچنین در فشارهای سیستولی طبیعی، چون تانسیون عضله قلبی در هنگام انقباض برابر با فشار در قطر بطن است؛ در زمانی که بطنها به طور غیرطبیعی شل هستند، انرژی بیشتری مصرف می گردد. این موضوع در نارسایی های قلبی که بطنها شل هستند، بسیار اهمیت پیدا می کند و به طور متناقضی مقدار انرژی شیمیایی لازم برای یک برون ده کاری خاص در این نوع نارساییها از قلب طبیعی بیشتر است.

بازده انقباض قلب. در طول انقباض بطن، بیشتر انرژی شیمیایی صرف تبدیل شدن به گرما می شود و مقدار خیلی کمتری از آن صرف کار برون ده می گردد. نسبت کار برون ده به کل انرژی شیمیایی، بازده انقباض قلب و cardiac contraction) به کل انرژی شیمیایی، بازده قلب نام دارد. حداکثر بازده قلب طبیعی بین ۲۰ تا ۲۵ درصد است و در نارسایی قلب می تواند به ۵ تا ۱۰ درصد کاهش یابد.

# تنظيم عملكرد يميي قلب

هنگامی که فردی در حال استراحت است، قلب تنها بین ۴ تا ۶ لیتر خون را در دقیقه پمپ میکند. در طول فعالیت بدنی شدید ممکن است لازم باشد ۴ تا ۷ برابر این مقدار را پمپ نماید. دو روش اصلی که توسط آنها حجمی که باید توسط قلب پمپ شود، تنظیم میگردد، عبارتند از ۱) تنظیم ذاتی عملکرد پمپی قلب در پاسخ به تغییرات حجم خون جریان یافته به درون قلب و ۲) کنترل ضربان و قدرت پمپی قلب به وسیله سیستم عصبی اتونوم.



شکل ۱۰-۹. دیاگرام حجم - فشار که تغییرات حجم و فشار در داخل بطن را در طی یک چرخه قلبی نشان می دهد (خطوط قرمز). ناحیه زردرنگ نشان دهندهٔ کار خارجی (EW) برون ده بطن چپ در طی یک چرخهٔ قلبی است.

# تنظیم ذاتی پمپ قلب – مکانیسم فرانک – استارلینگ

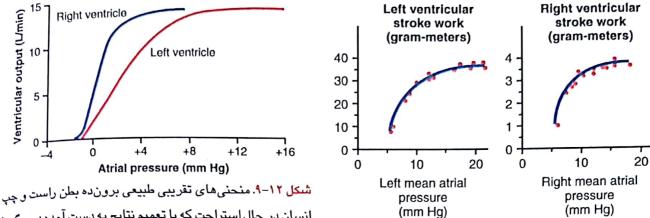
در فصل ۲۰ خواهیم دید مقدار خونی که قلب معمولاً در هر دقیقه پمپ میکند تقریباً به طور کامل به میزان جریان خون وارد شده به آن از وریدها که بازگشت وریدی نامیده میشود، بستگی دارد. به عبارتی هر یک از بافتهای محیطی بدن جریان خون خود را کنترل میکنند و همه خون جاری شده در بافتهای محیطی با هم جمع میشوند و توسط وریدها به دهلیز راست برمیگردند. قلب نیز به نوبه خود خون بازگشتی را به طور خودکار به درون شرایین پمپ میکند، به طوری که خون مجدداً در چرخه قرار میگیرد.

این قابلیت ذاتی قلب برای سازگار شدن با تغییرات حجم خون وارده، مکانیسم فرانک – استارلینگ قلب نام دارد که به افتخار دو فیزیولوژیست بزرگ قرن گذشته، اوتوفرانک و ارنست استارلینگ چنین نامی گرفته است. مکانیسم فرانک – استارلینگ اساساً به این معناست که هر چه کشیدگی

عضله بطن در طول پر شدن بیشتر باشد، مقدار خونی که به آئورت پمپ می شود، بیشتر خواهد بود. به عبارت دیگر در محدوده فیزیولوژیک، قلب تمامی خون بازگشتی توسط وریدها را پمپ می کند.

مکانیسم فرانک – استارلینگ چگونه توجیه می شود؟ هنگامی که مقدار بیشتری خون وارد بطن می شود، عضله قلب به مقدار بیشتری کشیده می شود. این حالت به نوبه خود موجب انقباض قوی تر عضله قلب می شود زیرا فیلامانهای اکتین و میوزین، به حد بهینهٔ در هم فرورفتگی برای تولید نیرو نزدیک تر می شوند. بنابراین بطن به طور خودکار با عمل پمپی قوی تر خود، خون بیشتری را به درون شریانها پمپ می کند.

توانایی عضله کشیده شده تا حد بهینه، برای انقباض با کار برونده بیشتر، خصوصیت همهٔ عضلات مخطط است (فصل ۶) و تنها خصوصیت عضله قلبی نیست.



شیکل ۱۱-۹. منحنی های عملکرد بطن چپ و راست در سگ که برون ده حجم ضربهای بطن را به صورت تابعی از فشار میانگین دهلیز چپ و راست نشان میدهد.

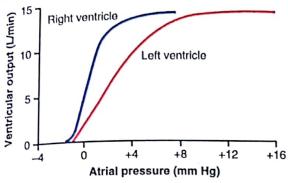
علاوه بر تأثیر مهم کشیدگی عضله قلب، عامل دیگری هم در هنگام افزایش حجم، عملکرد یمیی قلب را شدت مى بخشد. كشيدگى ديواره دهليز راست به طور مستقيم سرعت ضربان قلب را ۱۰ تا ۲۰ درصد زیاد میکند؛ این عامل نیز به افزایش مقدار خون پمپشده در هر دقیقه کمک میکند، ولی سهم آن بسیار کمتر از مکانیسم فرانک -استارلینگ است.

# منحنىهاي عملكرد بطن

یکی از بهترین راههای بیان قابلیت عملکردی بطنها برای پمپ کردن خون، منحنیهای عملکرد بطن هستند. شکل ۱۱-۹ نوعی از منحنی عملکرد بطنی را نشان می دهد که منحنی برونده کار ضربهای نامیده می شود. توجه کنید که همزمان با افزایش فشار دهلیزی هر طرف قلب، منحنی برونده کار ضربهای آن طرف قلب نیز تا رسیدن به حداکثر توان پمپی بطن مربوطه افزایش می یابد.

شکل ۱۲-۹ نوع دیگری از منحنی عملکرد بطنی به نام منحنی برون ده حیجم بطنی (ventricular volume output curve) را نشان میدهد. دو منحنی این شکل عملکرد دو بطن انسان را بر اساس اطلاعاتی که از حیوانات پستتر به دست آمده نشان میدهند. برونده حجمی هر یک از بطنها در دقیقه در پاسخ به افزایش فشار در دهلیز راست یا چپ زیاد می شود.

بنابراین منحنیهای عملکرد بطن، راه دیگری برای



انسان در حال استراحت که با تعمیم نتایج به دست آمده در سکه دا ترسيم شده است.

بیان مکانیسم فرانک - استارلینگ قلب هستند. به عبارتی هر چه فشار دهلیزی پر کننده بطنها بالاتر باشد، حجم هر بطن و قدرت انقباضی قلب بیشتر می شود و مقدار بیشتری خون وارد شریانها میشود.

كنترل قلب با اعصاب سمپاتيك و پاراسمپاتيك کارآیی پمپی قلب تا حد زیادی تحت تاثیر اعصاب سمیاتیک و پاراسمپاتیک (واگ) است که به وفور به قلب می روند، همانطور که در <mark>شکل ۱۳–۹</mark> نشان داده شده است. به ازای مقادیر معین فشار وارد شده به دهلیز، اغلب با تحریک سمپاتیک می توان مقدار خونی را که قلب در هر دقیقه پمپ میکند (برونده قلبی)، بیش از ۱۰۰ درصـد افـزایش داد. از طرفی، با تحریک واگ (پاراسمپاتیک) می توان برون ده قلب

# مكانيسم تحريك قلب توسط اعصاب سمپاتيك.

را به صفر یا تقریباً صفر رساند.

تحریک شدید سمپاتیک می تواند سرعت ضربان قلب را از مقدار طبیعی ۷۰ بار در دقیقه به ۱۸۰ تا ۲۰۰ و ندرتاً حتی به ۲۵۰ ضربه در دقیقه در افراد جوان برساند. تحریک سمپاتیک همچنین نیروی انقباضی عضله قلب را افزایش میدهد. در نتیجه علاوه بر افزایش فشار تخلیه خون، حجم خون پمپ شده را هم زیاد می کند. بنابراین علاوه بر تاثیر مکانیسم فرانک – استارلینگ در افزایش برونده، تحریک سمپاتیک غالباً برون ده قلب را ۲ تا ۳ برابر افزایش می دهد. در عوض، مهار دستگاه عصبی سمپاتیک به شکل زیر مى تواند موجب كاهش متوسط عمل يمپي قلب شود: در

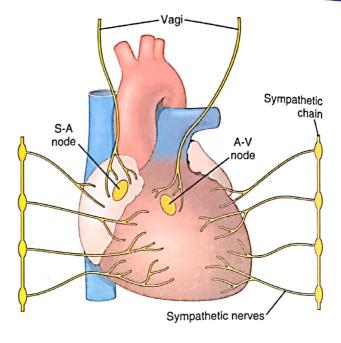
میکند و قدرت انقباضی قلب را چندان کم نمیکند. با این حال کاهش عمده در ضربان قلب به همراه کاهش اندک قدرت انقباض آن می تواند عمل پمپی بطن را تا ۵۰ درصد یا بیشتر کاهش دهد.

تأثیر تحریک سمپاتیک و پاراسمپاتیک بر منحنی عملکرد قلب را عملکرد قلب. شکل ۱۴-۹ چهار منحنی از عملکرد قلب را نشان میدهد. این منحنیها بسیار شبیه منحنیهای عملکرد بطن در شکل ۱۲-۹ هستند. گرچه به جای نشاندادن عملکرد یک بطن، عملکرد تمام قلب را نشان میدهند؛ این شکلها ارتباط بین فشار دهلیز راست در ورودی قلب راست را با برونده قلب از بطن چپ به درون آئورت نشان میدهند. منحنیهای شکل ۱۴-۹ نشان میدهند که به ازای هر فشار مشخص دهلیز راست، تحریک سمپاتیک موجب فشار مشخص دهلیز راست، تحریک سمپاتیک موجب فشار متریک پاراسمپاتیک موجب کاهش برونده قلب میشود. این تغییر برونده توسط تحریک اعصاب، هم از تغییر سرعت ضربان قلب و هم از تغییر قدرت انقباضی قلب ناشی میشود، زیرا هر دوی این عوامل در پاسخ به تحریک عصبی تغییر میکنند.

تأثیر یونهای پتاسیم و کلسیم بر عملکرد قلب در مبحث پتانسیل غشاء در فصل ۵ مشخص شد که یون پتاسیم تأثیر مهمی بر پتانسیل غشا دارد، در فصل ۶ نیز دیدیم که یون کلسیم نقش مهم و ویژهای در شروع روند انقباض عضله دارد. بنابراین قابل انتظار است که غلظت این دو یون در مایعات خارج سلولی، تأثیرات مهمی بر عمل پمپی قلب نیز داشته باشد.

تأثیر یونهای پتاسیم. افزایش پتاسیم در مایع خارج سلولی باعث اتساع و شلشدن قلب میشود و ضربان قلب کند میگردد. افزایش شدید پتاسیم میتواند هدایت ایمپالس قلبی را از طریق دستهٔ A-V از دهلیزها به بطنها مسدود کند. افزایش غلظت پتاسیم تنها تا ۸ الی ۱۲ میلی اکیوالان در لیتر (یعنی ۲ تا ۳ برابر مقدار طبیعی) میتواند چنان ضعف قلبی و اختلال ریتمی ایجاد کند که ممکن است مرگبار باشد.

بخشی از این تأثیرات به این دلیل است که غلظت زیاد پـتاسیم در مـایع خارج سلولی مـوجب کـاهش پـتانسیل



شکل ۱۳-۹. اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک قلب (اعصاب واگ قلب، از نوع اعصاب پاراسمپاتیک هستند).

شرایط طبیعی، فیبرهای عصبی سمپاتیک، قلب را به طور آهسته و پیوسته تحریک میکنند، به طوری که میزان پمپ خون توسط قلب حدود ۳۰ درصد بیش از زمانی است که تحت تاثیر سمپاتیک نباشد. بنابراین اگر فعالیت دستگاه عصبی سمپاتیک به کمتر از حالت طبیعی برسد، هم سرعت ضربان قلب و هم قدرت انقباضات بطنی را کم میکند و در نتیجه عمل پمپی قلب در حد ۳۰ درصد کمتر از حالت طبیعی میشود.

تحریک پاراسمپاتیک (واگ) قلب، ضربان قلب و قدرت انقباضی آن را کاهش میدهد. تحریک قوی قلب با فیبرهای پاراسمپاتیک عصب واگ می تواند موجب توقف ضربان قلب به مدت چند ثانیه شود، اما معمولاً پس از آن قلب میگریزد (escapes) و تا زمانی که تحریک پاراسمپاتیک ادامه دارد، با سرعت ۲۰ تا ۴۰ ضربه در دقیقه شروع به زدن میکند. همچنین تحریک قوی قلب با پاراسمپاتیک موجب کاهش قدرت انقباضی آن به میزان ۲۰ پاراسمپاتیک موجب کاهش قدرت انقباضی آن به میزان ۲۰ تا ۳۰ درصد می شود.

فیبرهای واگ اکثراً در دهلیزها پخش میشوند تا در بطنهاکه محل ایجاد قدرت انقباضی قلب هستند. این حالت توجیه میکند که اثر تحریکی واگ عمدتاً ضربان قلب را کند

Maximum sympathetic

stimulation

Normal sympathetic

stimulation

Zero sympathetic

stimulation

(Parasympathetic

stimulation)

+8

پاراسمپاتیک بر منحنی برون ده قلبی.

+4 Right atrial pressure (mm Hg)

# t.me/medical jozveh\_bot

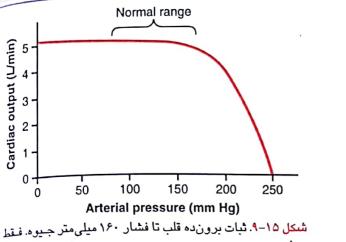
20

15 -

10 -

5 -

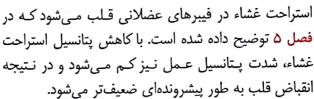
Cardiac output (L/min)



هنگامی که فشار شریانی به بالاتر از این حد طبیعی برسد بار فشار افزایش یافته، باعث کاهش قابل توجه برون ده قلب می شود.



شکـــل ۱۴-۹. تــاثیر درجــات مــختلف تـــحریک ســمپاتیک ق



تأثير يونهاي كلسيم. افزايش يون كلسيم تأثيراتي تقريباً مخالف تأثیرات یون پتاسیم دارد و موجب انقباض اسیاسمی قلب میشود. این حالت ناشی از تأثیر یون کلسیم در شروع روند انقباض قلب است که در اوایل فصل توضیح داده شد.

در عوض، كمبود يون كلسيم همچون افزايش يون پتاسیم موجب سستی قلب میشود. البته خوشبختانه میزان یون کلسیم خون معمولاً در محدودهای باریک حفظ می شود. در نتیجه تأثیرات قلبی غلظتهای غیرطبیعی کلسیم به ندرت اهمیت بالینی دارند.

# تأثير دما بر عملكرد قلب

افزایش دمای بدن مثلاً هنگامی که کسی تب دارد، بیشتر باعث تسریع ضربان قلب، گاهی تا دو برابر حالت معمول می شود. کاهش دما بیشتر باعث کندی ضربان قلب می شود، به طوری که اگر فردی در محدودهٔ ۶۰ تا ۷۰ درجه فارنهایت

بر اثر هیپوترمی در استانهٔ مرگ باشد، سرعت ضربان قلب به چند ضربه در دقیقه افت می کند. این حالت احتمالاً به این دلیل است که گرما موجب افزایش نفوذپذیری غشای عضله به یونها میشود و در نتیجه روند خود تحریکی تسریع مي شود.

قدرت انقباضي قلب غالباً با افزایش دما به صورت موقتی زیاد میشود، ولی گرمای طولانی موجب خستگی سیستمهای متابولیک قلب و در نتیجه ضعف آن می شود. بنابراین عملکرد بهینه قلب تا حدود زیادی وابسته به کنترل درست دمای بدن توسط مکانیسمهای کنترل دماست که در فصل ۷۴ توضیح داده خواهند شد.

# افزایش بار فشار شریانی (تا حد مشخصی)، برونده قلبي را كاهش نمي دهد

در شکل ۱۵-۹ توجه کنید که فشار شریانی افزایش یافته در آئورت تا زمانی که فشار متوسط شریانی به بالای ۱۶۰ میلیمتر جیوه نرسد، کاهش برون ده قلبی را در پی ندارد. به عبارت دیگر، در طول عملکرد طبیعی قلب در فشارهای شریانی سیستولیک طبیعی (۸۰ تا ۱۴۰ میلیمتر جیوه)، برون ده قلبی تقریباً به طور کامل توسط سهولت جریان خون در بافتهای بدن تخمین زده می شود که به نوبهٔ خود بازگشت وریدی خون به قلب را کنترل میکند. این بحث، موضوع اصلی فصل ۲۰ است.

# t.me/medical\_jozveh\_bot



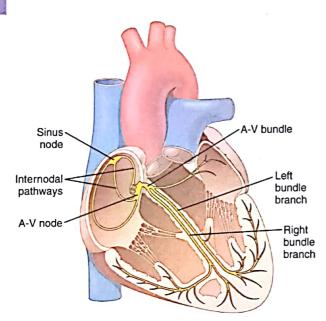
# تحریک ریتمیک قل*ب*

قلب انسان حاوی یک سیستم تخصص یافته برای خودتحریکی و انقباضات پشت سرهم در حدود ۱۰۰٬۰۰۰ ضربان در روز یا ۳ میلیارد ضربان در طول حیات متوسط یک انسان میباشد. این عملکرد شگفتانگیز توسط یک دستگاه تخصصیافته به انجام میرسد که ۱) با تولید ایمپالسهای ریتمیک موجب انقباض ریتمیک عضلهٔ قلب شده و ۲) این ایمپالسها را به سرعت در سراسر قلب هدایت مینماید. هنگامی که این دستگاه طبیعی کار کند، دهلیزها حدود ﴿ ثانیه ودت را زبطنها منقبض میشوند که به بطن اجازه میدهد پیش از پمپ خون به گردش خون ریوی و محیطی، خون بیشتری دریافت کند. اهمیت ویژهٔ دیگر این دستگاه در این بیشتری دریافت کند. اهمیت ویژهٔ دیگر این دستگاه در این منقبض شوند که برای تولید مؤثر ترین فشار در حفرات بطنی منقبض شوند که برای تولید مؤثر ترین فشار در حفرات بطنی ضروری است.

این دستگاه ریتمیک و هدایتی در بیماریهای قلبی، به ویژه در ایسکمی بافتهای قلب بر اثر جریان کم خون در عروق کرونر بسیار آسیبپذیر است. نتیجهٔ آن غالباً یک ریتم عجیب قلبی یا اختلال در ترتیب انقباض حفرات قلبی است و بازده پمپ قلبی به شدت کم میشود، تا حدی که حتی میتواند موجب مرگ شود.

# دستگاه تخصصی تحریک و هدایت در قلب

در شکل 1-1، دستگاه تخصصی تحریک و هدایت قلب که انقباضات قلب را کنترل میکند نشان داده شده است. شکل 1-1، گرهٔ سینوسی دهلیزی یا S-A هم نامیده میشود) را نشان میدهد که در آن، ایمپالس ریتمیک طبیعی قلب تولید میشود؛ همچنین راههای بین گرهی که



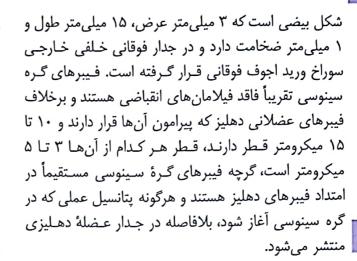
شیکل ۱-۱. گره سینوسی و دستگاه پورکنژ قلب. گره A-V، مسیرهای بین گرهی دهلیزی و دسته های شاخه ای بطن ها هم دیده میشوند.

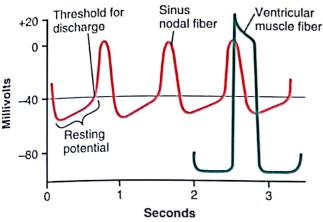
ایمپالسها را از گرهٔ سینوسی به گرهٔ V-A (دهلیزی – بطنی) هدایت میکنند؛ گرهٔ V-A، که ایمپالس رسیده از دهلیزها را پیش از انتقال به بطنها با تأخیر مواجه میکند و دستهٔ V-V که ایمپالس را از دهلیزها به بطنها هدایت میکند و شاخههای دسته ای راست و چپ (left & right bundle فیبرهای پورکنژ که ایمپالس قلبی را به تمامی قسمتهای بطنها میرسانند.

# گرهٔ سینوسی (سینوسی دهلیزی)

گرهٔ سینوسی (که گرهٔ سینوسی دهلیزی هم نامیده میشود)، نوار کوچک و مسطحی از یک عضلهٔ تخصصیافتهٔ قلبی به

# t.me/medical\_jozveh\_bot





شکل ۲-۱۰. تخلیه ریتمیک گره سینوسی و مقایسه پتانسیل عمل گره سینوسی با پتانسیل عمل فیبر عضله بطنی.

# ریــتمیسیتهٔ خـودکار الکـتریکی در فـیبرهای سینوسی

برخی از فیبرهای قلب دارای قابلیت خودتحریکی (self-excitation) هستند، روندی که میتواند موجب تخلیه الکتریکی و انقباض ریتمیک خودکار شود. این وضعیت به خصوص در مورد فیبرهای دستگاه تخصصیافته هدایتی قلب صدق میکند که فیبرهای گرهٔ سینوسی را شامل میشود. به این دلیل گرهٔ سینوسی معمولاً سرعت ضربان کل قلب را کنترل میکند که در ادامهٔ فصل به صورت جزئی توضیح داده شده است. ابتدا، بهتر است این ریتمیسیتهٔ خودکار را شرح دهیم.

مکانیسم ریتمیسیتهٔ گره سینوسی. شکل ۲-۱۰ پتانسیل عمل ثبتشده از درون یک فیبر گرهٔ سینوسی را در سه ضربان متوالی نشان می دهد. به منظور مقایسه، پتانسیل عمل یک فیبر منفرد عضله بطن هم وجود دارد. توجه کنید که پتانسیل استراحت غشاء در فیبر گره سینوسی ۵۵-تا که پتانسیل استراحت غشاء در حالی که در مورد فیبر بطنی ۸۵-تا ۹۰-میلی ولت سیباشد. علت این بار منفی کمتر آن است که غشای سلولی فیبرهای سینوسی ذاتاً نسبت به یون سدیم نفوذپذیر است و بارهای مثبت یونهای وارد شدهٔ سدیم، بخش زیادی از بار منفی داخل سلول را خنثی می کنند.

پیش از پرداختن به ریتمیسیته فیبرهای گره سینوسی، بهتر است ابتدا نکاتی را از مباحث فصول ۵ و ۹ یادآوری کنیم کــه عــبارتند از ۱) کــانالهای ســریع سـادیمی، ۲) کانالهای کلسیمی نوع ۱ (کانالهای سادیمی - کلسیمی آهسته) و ۳) کانالهای پتاسیمی،

با بازشدن سریع کانالهای سدیمی به مدت چند دههزارم ثانیه، به دلیل ورود سریع یونهای مثبت سدیم به فیبر عضله بطنی، پتانسیل عمل با یک خیر بسیارسریع (Rapid upstroke spike) شروع می شود. سپس کفه پتانسیل عمل بطن ایجاد می شود که عمدتاً ناشی از بازشدن آهسته تر کانالهای کند کلسیمی – سدیمی به مدت ۱۳۰۳ ثانیه می باشد. در نهایت، بازشدن کانالهای پتاسیمی منجر به انتشار مقادیر زیاد یون پتاسیم به بیرون از غشای فیبر و بازگشت پتانسیل غشاء به حالت استراحت می شود.

ولی تفاوتی در عملکرد این کانالها در فیبرهای گره سینوسی وجود دارد، چون پتانسیل استراحت در فیبر گرهی خیلی کمتر از فیبر عضلهٔ بطنی منفی است (۵۵- میلیولت در فیبر گرهی به جای ۹۰ میلیولت در فیبر عضله بطنی). در این سطح ۵۵– میلیولت، کانالهای سریع سدیمی عمدتأ غیرفعال گشتهاند، به این معنی که مسدود شدهاند. به این دلیل که هرگاه پتانسیل غشاء برای چند هزارم ثانیه مثبت تر از ۵۵- میلیولت باقی بماند، دریچههای غیرفعال کننده که در سمت داخلی غشای سلول هستند و کانالهای سدیمی را میبندند، بسته میشوند و همچنان بسته میمانند. در نتیجه فقط كانالهاي أهسته سديمي - كلسيمي مي توانند باز شوند (به عبارتی می توانند فعال شوند) و موجب پیدایش پتانسیل عمل گردند. بنابراین برخلاف فیبر بطنی که پتانسیل عمل آن سریع ظاهر می شود و ناگهان به پتانسیل منفی استراحت باز می گردد، پتانسیل عمل فیبرهای گره سینوسی به کندی ایجاد می شود و سپس به کندی به وضعیت منفی پتانسیل

خود بر می گردد.

خود تحریکی فیبرهای گره سینوسی. به دلیل غلظت بالای یون سدیم در مایع خارج سلولیِ فیبر گرهی و نیز تعداد متوسطی از کانالهای سدیمی که همیشه بازند، یونهای مثبت سدیم در حالت طبیعی تمایل دارند از بیرون فیبرها به درون آنها نفوذ کنند. بنابراین در فاصلهٔ ضربانها، ورود یونهای مثبت سدیم باعث میشود پتانسیل استراحت به تدریج بالا رود، همان طور که در شکل ۲-۱۰ نشان داده شده است. وقتی پتانسیل غشاء به ولتاژ آستانه که حدود شده است. وقتی پتانسیل غشاء به ولتاژ آستانه که حدود فعال میشوند و هر دو یون کلسیم و سدیم به سرعت وارد فیبر میشوند و پتانسیل عمل را به وجود میآورند. بنابراین فیبر میشوند و پتانسیل عمل را به وجود میآورند. بنابراین اساساً نفوذپذیری ذاتی فیبرهای گره سینوسی نسبت به سدیم، به آنها خاصیت خودتحریکی میدهد.

چرا این خاصیت نفوذپذیربودن فیبرهای گره سینوسی باعث نمی شود فیبرهای گره سینوسی همیشه دیلاریزه باقی بمانند؟ پاسخ این است که دو اتفاقی که در طول پتانسیل عمل رخ میدهند، از این حالت جلوگیری میکنند. اول اینکه کانالهای کلسیمی نوع L ظرف حدود ۱۰۰ تـا ۱۵۰ هـزارم ثانیه پس از بازشدن، غیرفعال (بسته) میشوند و دوم اینکه تقریباً در همان زمان، تعداد نسبتاً زیادی از کانالهای پتاسیمی باز میشوند. بنابراین ورود یونهای مثبت کلسیم و سدیم از طریق کانالهای کلسیمی نوع L متوقف می شود و در همان زمان مقادیر زیادی یون مثبت پتاسیم به بیرون از فيبر منتشر مىشود كه هر دوى اين حالات منجر به كاهش پتاسیم داخل سلولی تا حد منفی استراحت می شوند و پتانسیل عمل را پایان میدهند. همچنین کانالهای پتاسیمی برای چند دهم ثانیه دیگر باز میمانند و موقتاً حرکت یونهای مثبت پتاسیم به خارج را تداوم می بخشند که منجر به افزایش بار منفی درون فیبر می شود که این حالت هيپرپلاريزاسيون (Hyperpolarization) ناميده مي شود. این هیپرپلاریزاسیون، پتانسیل استراحت غشاء را در پایان پتانسیل عمل تا حد ۵۵- تا ۶۰- میلیولت پایین میبرد.

در نهایت، توضیح این نکته لازم است که چرا حالت هیپرپلاریزاسیون نیز پیوسته حفظ نمی شود. علت این است که در طول چند دهم ثانیه پس از پایان پتانسیل عمل، کانالهای پتاسیمی به طور پیشرونده ای بسته می شوند. نشت

مجدد سدیم و کلسیم به داخل بر خروج پتاسیم غلبه می کند و پتانسیل استراحت به سمت بالا جابجا می شود تا اینکه نهایتاً به حد آستانه تخلیهٔ الکتریکی در حدود پتانسیل ۴۰میشود: میلی ولت برسد. سپس همهٔ روند از اول آغاز می شود: خود تحریکی منجر به پتانسیل عمل، بازگشت از پتانسیل عمل، عمل، هیپرپلاریزاسیون پس از خاتمه پتانسیل عمل، جابجایی پتانسیل استراحت به سمت آستانه و تحریک مجدد برای آغاز چرخهای دیگر می گردد. این روند در سراسر عمر انسان به طور پیوسته ادامه می یابد.

### مسیرهای بین گرهی و هدایت ایمپالس قلبی در دهلیزها

انتهای فیبرهای گرهٔ سینوسی مستقیماً به فیبرهای عضلهٔ دهلیزی می پیوندد و بنابراین بتانسیل عملی که در گرهٔ سینوسی شروع شده، به بیرون از این فیبرها منتقل می شود. با این روش، پتانسیل عمل در همهٔ توده عضلانی دهلیز منتشر می شود و در نهایت به گره دهلیزی - بطنی می رسد. سرعت هدایت در بیشتر عضلهٔ دهلیزی قلب حدود ۰/۳ متر بر ثانیه است. البته هدایت در چند دستهٔ کوچک از فیبرهای دهلیزی بیشتر و حدود ۱ متر بر ثانیه است. یکی از این دسته ها (باندل ها) نوار بن دهلیزی قدامی (Anterior (interatrial band نام دارد که در دیوارهٔ قدامی دهلیزها به دهلیز چپ می رود. علاوه بر این، سه دسته کوچک دیگر نیز وجود دارند که جدارهای قدامی، خارجی و خلفی دیوارهٔ دهلیز راً دور میزنند و به گرهٔ A-V ختم میشوند. این سه دسته که در شکل ۱۰-۱ و ۲۰-۱ نشان داده شدهاند، به ترتیب مسیرهای بین گرهی قدامی، میانی و خلفی نامیده میشوند. علت سرعت بیشتر هدایت در این دستهها، وجود فیبرهای هدایتی تخصصیافته است. این فیبرها مشابه فیبرهای پورکنژ که در بطنها وجود دارند، هدایت سریع تری دارند و در مورد أنها بحث خواهد شد.

# گره دهلیزی بطنی سبب تأخیر در هدایت ایمیالس از دهلیزها به بطنها میشود

سیستم هارایتی دهلیز چنان سازماندهی شده که ایمپالس قلبی با سرعت زیاد از دهلیزها به بطنها نمیرسد؛ این تأخیر به دهلیزها این فرصت را میدهد که خون خود را قبل از شروع انقباض بطنها به درون آنها تخلیه کنند. گره A-V و

A-V node

A-V node

Atrioventricular fibrous tissue
Penetrating portion of A-V bundle

Distal portion of A-V bundle

Left bundle branch

شکل ۳-۱۰ ساختمان گره V-A اعداد روی شکل نمایانگر فاصله زمانی طی شده از شروع ایمپالس در گره سینوسی هستند. این مقادیر را با توجه به یافته های به دست آمده در حیوانات تخمین زدهاند.

Ventricular septum

فیبرهای هدایتی مجاور آن مسئول اصلی تأخیر در انتقال ایمپالس قلبی از دهلیزها به بطنها هستند.

گره V-A در دیوارهٔ خلفی ده لیز راست، دقیقاً پشت دریـچهٔ سـه لتی قـرار دارد (شکـل ۱۰-۱). شکـل ۳-۱۰ قسمتهای مختلف این گره و ارتباطات آن با فیبرهای ورودی مسیرهای بین گرهی دهلیز و فیبرهای خروجی دستهٔ A-۷ را به صورت یک طرح نشان میدهد. این شکـل همچنین فاصلهٔ زمانی تقریبی بین تولید ایـمپالس قـلبی در گره سینوسی و رسیدن آن به نقاط مختلف دستگاه ۷-۸ را به صورت کسـری از ثانیه نشـان میدهد. تـوجه کـنید که ایمپالس پس از عـبور از مسیر بـین گـرهی بـه گـره ۷-۸ ایمپالس پس از عـبور از مسیر بـین گـرهی بـه گـره ۷-۸ سینوسی است. سپس تأخیر دیگـری حـدود ۲۰/۰ ثانیه در مـود گره ۸-۷ وجود دارد تا به بخش نفوذکنندهٔ دستهٔ ۷-۸ برسد. یک تأخیر نهایی در حدود ۲۰/۰ ثانیه در این بخش برسد. یک تأخیر نهایی در حدود ۲۰/۰ ثانیه در این بخش نفوذکنندهٔ دستهٔ ۷-۸ برسد. یک تأخیر نهایی در حدود ۲۰/۰ ثانیه در این بخش نفوذکننده ایجاد میشود. ایـن بخش، مـحتوی دستههای نوچک متعددی است که از بافت فیبروزهای که دهلیزها را از

بطنها جدا میکند، میگذرد.

بنابراین تأخیر در گره A-A و سیستم دستهٔ A-A حدود  $\cdot$  بنابراین تأخیر علاوه بر تأخیر  $\cdot$  ثانیهای اولیه در هدایت از گره سینوسی به گره A-A است، در نتیجه کل تأخیر قبل از منتهی شدن سیگنال تحریکی به انقباض عضلهٔ بطن،  $\cdot$  ثانیه است.

علت کندی هدایت. هدایت آرام در فیبرهای دسته ۸-۸ از نـوع بـینابینی، گـرهی و نفوذکننده عـمدتاً بـه دلیل کاهشیافتن تعداد اتصالات شکافی (Gap junction) بین سلولهای عضلانی متوالی در مسیر هدایتی است که منجر به ایـجاد مـقاومت زیـاد آنهـا در بـرابـر هـدایت یـونهای تحریکی از سلولی به سلول بعد میشود. بنابراین، به راحتی میتوان فهمید که چرا سلولهای متوالی به کندی تـحریک میشوند.

### هدایت سریع در سیستم پورکنژ بطنی

فیبرهای تخصصیافتهٔ پورکنژ از گرهٔ ۷-A و از طریق دستهٔ میرهای بطنها میروند. به جز بخش ابتدایی این فیبرها که به درون سد فیبروز دهلیزی بطنی نفوذ میکند، ویژگیهای عملکردی این فیبرها کاملاً با ویژگیهای فیبرهای گره ۷-A فرق میکند. اینها فیبرهای بسیار بزرگی هستند، حتی بزرگتر از فیبرهای عضلانی طبیعی بطن و پتانسیل عمل را با سرعت ۱۸/۵ تا ۴ متر بر ثانیه منتقل میکنند که این سرعت تقریباً ۶ برابر سرعت معمول عضله بطنی و ۱۵۰ برابر سرعت برخی از فیبرهای گره ۷-A است. این حالت منجر به انتقال تقریباً آنی ایمپالس قلبی به بقیهٔ عضلهٔ قلبی میشود.

این عقیده وجود دارد که انتقال بسیار سریع پتانسیل عمل از طریق فیبرهای پورکنژ به علت نفوذپذیری زیاد اتصالات شکافی صفحات بینابینی است که بین سلولهای متوالی فیبرهای پورکنژ قرار دارند. بنابراین، یونها به راحتی از طریق این صفحات از سلولی به سلول دیگر منتقل میشوند و بدین ترتیب سرعت انتقال افزایش مییابد. همچنین فیبرهای پورکنژ، میوفیبریلهای خیلی کمی دارند، در نتیجه در طول دورهٔ هدایت ایمپالس منقبض نمیشوند یا خیلی کم منقبض میشوند.

هدایت یکطرفه در دستهٔ ۷-۸. یک خصوصیت ویژهٔ

دسته A-V این است که جز در حالات غیرطبیعی، نمی تواند پتانسیل عمل را از بطنها به دهلیزها برگرداند. به این ترتیب از ورود مجدد ایمپالسهای قلبی از بطنها به دهلیزها جلوگیری می شود و در نتیجه ایمپالس تنها اجازه می یابد که از دهلیزها به سمت بطنها پیش رود.

به علاوه باید بگوییم که به غیر از دستهٔ V-A، در همه جا، عضلهٔ دهلیزی توسط یک سد فیبروز از عضلهٔ بطنی جدا می شود که بخشی از آن در شکل V-V نشان داده شده است. این سد در حالت طبیعی به عنوان یک عایق عمل می کند و از عبور ایمپالس قلبی بین عضلهٔ دهلیزی و بطنی از هر راهی غیر از هدایت به سمت جلو از طریق دستهٔ V-V به خیر گیری می نماید (در موارد نادر، یک پل عضلانی غیر طبیعی، سد فیبروز را در جایی غیر از دسته V-V سوراخ می کند. در این شرایط ایمپالس قلبی فرصت پیدا می کند مجدداً از بطن به دهلیز وارد شود و آریتمی های جدی قلبی را ایجاد نماید).

توزیع رشتههای پورکنژ در بطنها – شاخههای دستهای چپ و راست. دستهٔ A-V به بافت فیبروز بین عضلهٔ دهلیزی و بطنی نفوذ میکند و سپس بخش دیستال آن با فاصلهٔ ۵ تا ۱۵ میلیمتر در دیوارهٔ بین بطنی به سمت نوک قلب پایین میرود، همان طور که در شکلهای ۱-۱۰ و ۳-۱۰ نشان داده شده است. سپس دسته به دو شاخهٔ دستهای راست و چپ تقسیم میشود که هر کدام در زیر اندوکارد همان سمت از دیوارهٔ بطنی قرار میگیرد. هر شاخه به سمت نوک قلب پایین میرود و به شاخههای کوچکتری تقسیم میشود که درون حفرهٔ قلبی همان طرف دور میزند و به سمت قاعدهٔ قلب باز میگردد. فیبرهای پورکنژ در یک سوم انتهای مسیر خود در تودهٔ عضلانی نفوذ میکنند و در نویایت توسط فیبرهای عضلهٔ قلب امتداد می بابند.

از زمانی که ایمپالس قلبی وارد شاخههای دستهای درون دیوارهٔ بطنی میشود تا زمانی که به انتهای فیبرهای پورکنژ برسد، به طور متوسط فقط ۰/۰۳ ثانیه طول میکشد. بنابراین ایمپالس قلبی تقریباً بلافاصله پس از ورود به دستگاه پورکنژ در تمام تودهٔ عضلهٔ قلب گسترش مییابد.

# انتقال ایمپالس قلبی در عضلهٔ بطن

هنگامی که ایمپالس قلبی به انتهای فیبرهای پورکنژ

می رسد، از طریق خود فیبرهای عضلانی بطنی در طول تودهٔ عضلانی بطن منتقل می شود. سرعت انتقال در این مرحله -/ تا -/ متر در ثانیه است، یعنی -/ سرعت در فیبرهای یورکنژ.

عضله قلب به صورت یک مارپیچ دوبل که تیغههای فیبری بین لایههای آن قرار دارد، به دور قلب می پیچد؛ بنابراین ایمپالس قلبی لزوماً به طور مستقیم به سوی سطح خارجی قلب نمیرود، بلکه به صورت زاویه دار و در طول مسیری مارپیچی به سطح قلب می رسد. به همین دلیل هدایت ایمپالس از سطح اندوکاردی بطن به سطح اپیکاردی آن به حدود ۱۰/۰۳ ثانیه دیگر زمان نیاز دارد، تقریباً برابر با زمان لازم برای هدایت در کل دستگاه پورکنژ. بنابراین، زمان زمان انتقال ایمپالس قلبی از شاخههای دستهای اولیه تا آخرین فیبر عضلهٔ بطنی در قلب طبیعی حدود ۱۰/۰۶ ثانیه

# خلاصهای از انتشار ایمپالس در قلب

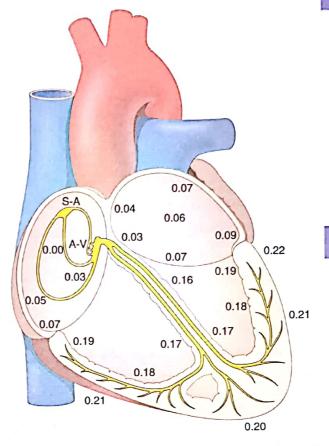
شکل ۴-۰۱ انتقال ایمپالس قلبی درون قلب انسان را به طور خلاصه نشان میدهد. اعداد روی شکل نشاندهندهٔ فاصلهٔ زمانی (برحسب کسری از ثانیه) بین شروع ایمپالس قلبی در گرهٔ سینوسی و ظهور آن در هر نقطهٔ مورد نظر قلب است. توجه کنید که گسترش ایمپالس در طول دهلیزها با سرعت متوسط صورت می گیرد ولی پیش از رسیدن به دستهٔ سرعت متوسط صورت می گیرد ولی پیش از رسیدن به دستهٔ A-V در سپتوم بطنی، بیش از ۱/۰ ثانیه در گرهٔ ۷-A دچار تأخیر می شود. ایمپالس پس از ورود به این دسته به سرعت در فیبرهای پورکنژ سراسر سطح اندوکارد بطن پخش می شود. سپس مجدداً با سرعت کمتری در عضلهٔ بطن به سوی سطح اپیکاردی منتشر می شود.

بسیار مهم است که دانشجویان با جزئیات مسیر ایمپالس در قلب و زمان رسیدن آن به هر نقطه از قلب به خوبی آشنا شوند، زیرا درک این روند برای فهم الکتروکاردیوگرافی که در فصول ۱۱ تا ۱۳ مورد بحث قرار میگیرد، ضروری است.

# کنترل تحریک و هدایت در قلب

گره سینوسی، ضربانساز طبیعی قلب است در مبحث تولید و هدایت ایمپالس در قلب اشاره کردیم که

# t.me/medical\_jozveh\_bot



شیکل ۴-۱۰ هدایت ایمپالس در قلب، زمان پیدایش ایمپالس (برحسب کسری از ثانیه پس از ظهور اولیه در گرهٔ سینوسی دهلیزی) در قسمتهای مختلف قلب دیده می شود.

ایمپالس در حالت معمول از گره سینوسی شروع می شود. در برخی شرایط غیرطبیعی، این حالت وجود ندارد. تعداد کمی از بخشهای دیگر قلب هم می توانند مانند فیبرهای گرهٔ سینوسی، تحریک ریتمیک درونی را از خود بروز دهند، این حالت به ویژه در مورد فیبرهای گرهٔ A-V و فیبرهای پورکنژ صادق است.

هنگامی که هیچ تحریکی از منبع خارجی وجود ندارد، فیبرهای گره V-A با سرعت ذاتی ۴۰ تا ۶۰ بار در دقیقه و فیبرهای پورکنژ با سرعتی حدود ۱۵ تا ۴۰ بار در دقیقه تخلیه الکتریکی میشوند. این سرعتها در مقابل سرعت طبیعی گره سینوسی که ۷۰ تا ۸۰ بار در دقیقه است، قرار دارند.

چرا گرهٔ سینوسی ریتم قلب را کنترل میکند، نه گره A-V یا فیبرهای پورکنژ؟ پاسخ بر میگردد به اینکه سرعت تخلیه الکتریکی در گره سینوسی به مقدار قابل ملاحظهای بیش از سرعت «تخلیه خود تحریکی ذاتی» در گره V-A یا فیبرهای پورکنژ است. هر بار که گره سینوسی تخلیه

الکتریکی می شود، ایمپالس آن به گره V-A و نیز رشتههای پورکنژ می رسد و غشای تحریک پذیر آنها را دچار تخلیهٔ الکتریکی می کند. ولی گرهٔ سینوسی مجدداً پیش از گره V-A یا رشتههای پورکنژ به آستانهٔ خود برای خودتحریکی می رسد. بنابراین، ایمپالس جدید از گرهٔ سینوسی، هم گرهٔ A-V و هم رشتههای پورکنژ را پیش از اینکه خودتحریکی در هر یک از آنها ایجاد شود، تخلیه الکتریکی می کند.

بنابراین گره سینوسی، ضربان قلب را کنترل میکند، چون سرعت تخلیه ریتمیک آن بیش از هر بخش دیگری از قلب است. بنابراین گره سینوسی تقریباً همیشه ضربانساز . (pace maker) قلب طبیعی است.

# ضربانسازهای غیرطبیعی - ضربانسازهای نابجا

(Ectopic). گاهی قسمت دیگری از قلب تخلیه ریتمیک سریعتر از گره سینوسی ایجاد میکند. به عنوان مثال، این حالت گاهی در اختلال گره V-A یا فیبرهای پورکنژ اتفاق میافتد. در هر یک از این موارد، ضربانساز قلب از گره سینوسی به گره V-A یا فیبرهای پورکنژ تحریک شده جابجا میشود. در شرایط نادرتری، نقطهای از عضله دهلیز یا بطن بیش از حد تحریکپذیر میشود و ضربانسازی میکند.

ضربانساز در هر جایی به جز گره سینوسی یک ضربانساز نابجا (Ectopic pacemaker) نامیده می شود. یک ضربانساز نابجا، ترکیبی غیرطبیعی از انقباضهای قسمتهای مختلف قلب را ایجاد می کند و می تواند ناتوانی شدیدی در عمل پمپی قلب ایجاد کند.

علت دیگری برای جابجایی ضربانساز، بلوک انتقال ایمپالس قلبی از گره سینوسی به سایر قسمتهای قلب است. در این حالت، ضربانساز جدید اغلب در گره ۷-A یا قسمت نفوذ کنندهٔ دستهٔ ۷-A در مسیر بطنها ایجاد می شود هنگامی که بلوک ۷-A (مایر ایجاد می شود وقتی که ایمپالس قلبی نمی تواند از ده لیزها از طریق گرهٔ وقتی که ایمپالس قلبی نمی تواند از ده لیزها از طریق گره که که ایمپالس قلبی نمی تواند از ده لیزها با سرعت طبیعی میتم گره سینوسی به ضربان خود ادامه می دهند، در حالی که ضربان ساز جدید معمولاً در دستگاه پورکنژ بطنها ایجاد ضربان ساز جدید معمولاً در دستگاه پورکنژ بطنها ایجاد می شود و عضلهٔ بطنی را با سرعتی بین ۱۵ تا ۴۰ بار در دستگاه پورکنژ شروع به صدور ایمپالس ریتمیک ذاتی خود دستگاه پورکنژ شروع به صدور ایمپالس ریتمیک ذاتی خود

نمی کند و این عمل ۵ تا ۲۰ ثانیه بعد انجام می شود، زیرا

پیش از بلوک، سیستم پورکنژ به دلیل تحریک بیش از اندازه توسط ایمپالسهای سریع سینوسی در حالت مهارشده به سر می برد. در طول این ۵ تا ۲۰ ثانیه بطن از پمپکردن خون باز می ماند و فرد در ۴ تا ۵ ثانیه اول به دلیل نرسیدن خون به مغز غش میکند. این شروع تأخیری ضربان قلب سندرم استوکس آدامز (Stokes-Adams syndrome) نام دارد. اگر دورهٔ تأخیر خیلی طولانی باشد، می تواند منجر به مرگ شود.

# تـحریک پـاراسـمپاتیک (واگ) مـی توانـد ریـتم و هدایت قلب را آهسته کند یا حتی آن را قطع نماید - گریز بطنی. تحریک اعصاب پاراسمپاتیک روی قلب (واگ) موجب آزادشـدن هـورمون اسـتیلکولین از پـایانههای واگ میشود. این هـورمون دو تأثیر اصـلی بـر روی قـلب دارد. نخست اینکه سرعت ریتم گره سینوسی را کم میکند و دوم ایـنکه تـحریکپذیری فـیبرهای پـیوستگاه دهـلیزی بـطنی ایـنکه تـحریکپذیری فـیبرهای پـیوستگاه دهـلیزی بـطنی میکند و به این ترتیب هدایت ایمپالس بـه بـطنها را کـند میـنماید.

# نقش دستگاه پورکنژ در ایجاد انقباض همزمان عضلهٔ بطنی

تحریک ضعیف تا متوسط واگ، سرعت ضربان قلب را غالباً تا نصف حالت طبیعی کند می کند و تحریک قوی واگ می تواند تحریک ریتیمک گره سینوسی را به طور کامل متوقف کند یا هدایت ایمپالس قلبی از دهلیزها به بطنها را از طریق پیوستگاه ۷-۸، مسدود ناماید. در هر حال سیگنالهای تحریکی ریتمیک، دیگر نمی توانند به بطنها منتقل شوند. ضربان بطنها برای ۵ تا ۲۰ ثانیه متوقف می شود ولی بعد، بخشی از فیبرهای پورکنژ معمولاً در بخش می دیواره بطنی از دسته ۷-۸، ریتمی از خود ایجاد می کنند و منجر به انقباض بطن با سرعت ۱۵ تا ۴۰ ضربان در دقیقه می شوند. این پدیده گریز بطنی (Ventricular escape) نامیده می شود.

از توصیف دستگاه پورکنژ مشخص است که ایمپالس قلبی در محدودهٔ باریکی از زمان تقریباً به همهٔ قسمتهای بطن میرسد و فاصلهٔ زمانی تحریک اولین و آخرین فیبر عضله بطنی تنها حدود ۱۰/۰ تا ۱۰/۰۶ ثانیه است. این حالت باعث می شود که تمام بخشهای عضلهٔ هر دو بطن تقریباً همزمان شروع به انقباض کنند و سپس به مدت حدود ۱/۰ ثانیه به انقباض ادامه دهند.

مکانیسم تأثیرات واگ. استیل کولین آزادشده از پایانههای عصبی واگ، نفوذپذیری غشای فیبرها را به پتاسیم افزایش میدهد و بدین ترتیب پتاسیم به سرعت به بیرون از فیبرهای هدایتی نشت میکند. این حالت منجر به افزایش بار منفی درون فیبرها یعنی هیپرپلاریزاسیون میشود که تحریک پذیری این بافتِ تحریک پذیر را کاهش میدهد (فصل ۵).

حفرات بطنی، این انقباض همزمان را برای پمپ مؤثر خون لازم دارند. اگر ایمپالس قلبی به کندی در بطنها حرکت میکرد، بخش بزرگی از عضله بطنی پیش از انقباض سایر قسمتها منقبض میشد و کارآیی کلی پمپ قلب تا حدود زیادی کاهش مییافت. از طرفی در برخی بیماریهای قلبی که تعدادی از آنها در فصول ۱۲ و ۱۳ شرح داده شدهاند، سرعت انتقال کم میشود و کارآیی پمپ بطن ۲۰ تا ۳۰ درصد کاهش مییابد.

در گرهٔ سینوسی، وضعیت هیپرپلاریزاسیون باعث می شود، پتانسیل استراحت غشاء تا حد قابل توجهی منفی تر از حالت عادی شود و به جای ۵۵– تا ۶۰– میلیولت در حالت طبیعی به ۶۵– تا ۷۵– میلیولت برسد. بنابراین بالارفتن پتانسیل استراحت غشای گره سینوسی تا استانه تحریک، توسط نشت سدیم و کلسیم به درون فیبر، زمان بیشتری لازم دارد. این حالت تا حد زیادی سرعت ریتم این فیبرهای گرهی را کم می کند. اگر تحریک واگ به اندازهٔ کافی

# اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک، ریتمیسیته و هدایت ایمپالس توسط اعصاب قلبی را کنترل میکنند

همان طور که در شکل ۱۳-۹ در فصل ۹ دیدید، قلب توسط اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک عصبدهی میشود. اعصاب پاراسمپاتیک (واگها) عمدتاً در گرهٔ S-A و ۷-۶ توزیع میشوند و به میزان کمتری به عضله دو دهلیز میروند و به میزان باز هم کمتری در عضله بطنها پخش میشوند. از طرفی، اعصاب سمپاتیک در همهٔ بخشهای قلب پخش میشوند و حضور آنها به ویژه در سطح بطنها بسیار بارز است.

قوی باشد، می تواند خود تحریکی ریتمیک این گره را کـاملاً متوقف کند.

وضعیت هیپرپلاریزاسیون ناشی از تحریک واگ در گره A-V باعث می شود فیبرهای دهلیزی وارد شده به گره به سختی بتوانند مقدار الکتریسیتهٔ لازم برای تحریک فیبرهای گرهی را تولید کنند. بنابرایین عامل اطمینان بخش برای انتقال ایمپالس قلبی از طریق فیبرهای پیوستگاهی به درون فیبرهای گرهٔ V-A کاهش می یابد. کاهش متوسط فقط می تواند هدایت ایمپالس را به تأخیر بیندازد، ولی کاهش شدید، هدایت را کاملاً بلوک می کند.

تحریک سمپاتیکی، ریتم و هدایت قلبی را افزایش می دهد. تحریک سمپاتیک اساساً اثراتی مخالف تحریک واگ بر قلب دارد به این شکل که: اولاً، سرعت تخلیهٔ الکتریکی گرهٔ سینوسی را افزایش می دهد. دوم اینکه، سرعت هدایت و نیز تحریک پذیری تمام بخشهای قلب را افزایش می دهد. سوم اینکه قدرت انقباض تمام عضلهٔ قلب، چه دهلیزی و چه بطنی را تا حد زیادی افزایش می دهد (در فصل ۹ بحث شده است).

به طور خلاصه، تحریک سمپاتیک فعالیت کلی قلب را افزایش میدهد. حداکثر تحریک سمپاتیک، سرعت ضربان قلب را تقریباً به ۳ برابر و قدرت انقباض آن را به ۲ برابر می رساند.

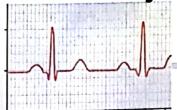
مکانیسم اثر سمپاتیک. تحریک اعصاب سمپاتیک موجب آزادشدن هورمون نوراپینفرین از پایانههای اعصاب سمپاتیک میشود. نوراپینفرین، گیرندههای  $\beta$ - آدرنرژیک را تحریک کرده و بدین ترتیب اثرات خود را روی ضربان قلب اعمال میکند. مکانیسم دقیقی که این هورمون توسط آن بر فیبرهای عضله قلب اثر میکند، هنوز خیلی مبهم است اما در حال حاضر اعتقاد بر این است که نوراپینفرین، نفوذپذیری غشای فیبر به سدیم و کلسیم را زیاد میکند. در گره سینوسی، افزایش نفوذپذیری به سدیم و کلسیم موجب افزایش بیشتر بار مثبت پتانسیل استراحت و در نتیجه تسریع در رسیدن پتانسیل استراحتی غشا به آستانه خود تحریکی میشود. در نتیجه، خود تحریکی تسریع میشود و بنابراین ضربان قلب بالا می رود.

در گره A-V و دسته A-V، افزایش نفوذپذیری به سدیم و کلسیم، تحریک قسمت بعدی فیبر هدایتی توسط پتانسیل عمل را تسهیل میکند و به این شکل زمان هدایت از دهلیزها به بطنها کم میشود.

افزایش نفوذپذیری به یونهای کلسیم حداقل تا حدودی مسئول افزایش قدرت انقباضی عضله قلبی تحت تأثیر تحریک سمپاتیک است، چون یونهای کلسیم نقش مهمی در آغاز روند انقباضی میوفیبریلها بازی میکنند.







# الكتروكارديوكرام طبيعي

هنگامی که ایمپالس قلبی از درون قلب عبور میکند، جریان الکتریکی از قلب به بافتهای اطراف منتشر میشود. بخش کوچکی از جریان با طی مسیری به سطح بدن میرسد. اگر الکترودهایی روی پوست در مقابل قلب قرار داده شود، پتانسیلهای الکتریکی ایجادشده توسط جریان میتوانند ثبت شوند؛ این ثبت به عنوان الکتروکاردیوگرام (ECG) شناخته میشود. الکتروکاردیوگرام طبیعی برای دو ضربان قلبی در شکل ۱-۱۱ نشان داده شده است.

# خصوصيات الكتروكارديوگرام طبيعي

الکتروکاردیوگرام طبیعی (شکل I-I) از موج P، کملپکس QRS و موج T تشکیل شده است. کمپلکس QRS اغلب، ولی نه همیشه، دارای سه موج مجزای P، P و P است.

مـوج P توسط پتانسیلهای الکتریکی هنگامی که دهلیزها قبل از شروع انقباض دپلاریزه شدهاند، به وجود مـی اَید. کـمپلکس QRS حـاصل پتانسیلهای الکـتریکی دپـلاریزاسیون بطنها پیش از انقباض آنهاست، این کمپلکس زمانی ایجاد میشود کـه مـوج دپـلاریزاسیون در بطنها گسترش مییابد. بنابراین، هم موج P و هـم اجـزای کمپلکس QRS، امواج دپلاریزاسیون هستند.

موج T، حاصل پتانسیلهای ناشی از بازگشت بطنها از حالت دپلاریزه به حالت عادی است. این روند به طور نرمال در عضلهٔ بطنی ۰/۲۵ تا ۰/۲۵ ثانیه پس از دپلاریزاسیون رخ میدهد و موج T به عنوان موج رپلاریزاسیون شناخته می شود.

بنابراین، الکتروکاردیوگرام از امواج دپلاریزاسیون و رپلاریزاسیون و رپلاریزاسیون و

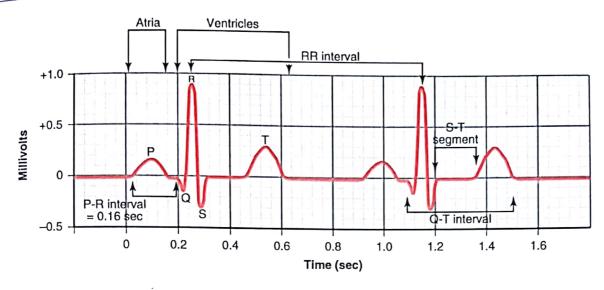
رپلاریزاسیون در فصل ۵ بحث شده است. تمایز امواج دپلاریزاسیون و امواج رپلاریزاسیون در الکتروکاردیوگرام به قدری مهم است که به توضیح بیشتری نیاز دارد.

# امسواج دپلاریزاسیون در مقابل امواج رپلاریزاسیون

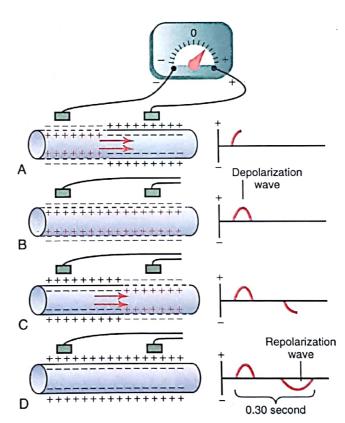
شکل ۲-۱۱، یک فیبر منفرد عضلهٔ قلبی را در ۴ مرحلهٔ دیلاریزاسیون و رپلاریزاسیون نشان میدهد. در طول دپلاریزاسیون، پتانسیل منفی طبیعی درون فیبر معکوس میشود و درون آن کمی مثبت و بیرون کمی منفی میشود. در شکل ۲۵-۱۱، دپلاریزاسیون از چپ به راست حرکت میکند. نیمه نخست فیبر، دپلاریزه شده است در حالی که نیمهٔ باقیمانده هنوز پلاریزه است. بنابراین، الکترود سمت چپ در خارج فیبر در یک فضای با بار منفی قرار دارد و الکترود سمت راست در یک فضای با بار مثبت؛ این حالت موجب میشود تا جریان به صورت مثبت ثبت شود. در سمت راست فیبر عضلانی، تغییرات پتانسیل بین الکترودها که توسط یک دستگاه ثبتکنندهٔ سریع ثبتشده، دیده میشود. توسط یک دستگاه ثبتکنندهٔ سریع ثبتشده، دیده میشود. توسط یک دستگاه ثبتکنندهٔ سریع ثبتشده، دیده میشود. مشخص شده در شکل ۲۵-۱۱ رسید، منحنی ثبتشده به مشخص شده در شکل ۲۵-۱۱ رسید، منحنی ثبتشده به مداکثر مقدار مثبت میرسد.

در شکل ۲۵–۱۱ دپلاریزاسیون در تمام طول فیبر عضلانی گسترش یافته و منحنی ثبتشده در سمت راست به خط پایهٔ صفر برگشته، زیرا محل قرارگیری هر دو الکترود به یک اندازه منفی است. موج کاملی که ایجادشده، یک موج دپلاریزاسیون است زیرا از گسترش دپلاریزاسیون در طول غشای فیبر عضله به وجود آمده است.

شکـل ۱۱-۲C نیمه راه رپلاریزاسیون هـمان فیبر



شكل ۱-۱ ۱. الكتروكار ديوگرام طبيعي.



شبکل ۲-۱۱. ثبت موج دپلاریزاسیون و موج رپلاریزاسیون از یک فیبر عضلانی قلب.

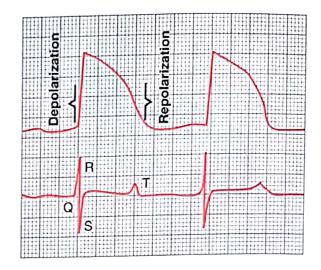
عضلانی را نشان میدهد که بیرون فیبر به وضعیت مـثبت بازگشته است. در اینجا الکترود سمت چپ در فضای مثبت قرار دارد و الکترود سمت راست در فضای منفی. این حالت عکس حـالت قطبیت در شکـل ۱۱-۲۸ است، در نـتیجه

منحنی ثبتشده در سمت راست به صورت منفی دیده میشود.

در شکل ۲۵–۱۱، فیبر عضلانی به طور کامل رپلاریزه شده و اکنون هر دو الکترود در فضاهای مثبت قرار دارند، بنابراین هیچ اختلاف پتانسیلی بین آنها ثبت نمیشود. در نتیجه، منحنی سمت راست، یک بار دیگر به صفر باز میگردد. این موج کامل منفی یک موج رپلاریزاسیون است چون از گسترش رپلاریزاسیون در طول غشای عضلانی الحاد شده است.

ارتباط پتانسیل عمل تکفازی عضلهٔ بطنی با امواج QRS و T در الکتروکاردیوگرام استاندارد. پتانسیل عمل تکفازی عضله بطنی که در فصل ۱۰ بحث شد، در حالت طبیعی بین ۲۵/۰ تا ۴/۰ ثانیه طول میکشد. بخش بالای شکل ۱-۱۱ یک پتانسیل عمل تکفازی را نشان میدهد که توسط یک میکروالکترود واردشده در داخل یک فیبر عضلانی بطنی منفرد ثبت شده است. بخش صعودی این پتانسیل عمل توسط دپلاریزاسیون ایجاد میشود و بازگشت به پتانسیل پایه توسط رپلاریزاسیون به وجود میآید.

در نیمهٔ پایینی شکل ۱۱-۳ به ثبت همزمان الکتروکادیوگرام در همان بطن توجه کنید که موج QRS را در آغاز پتانسیل عمل تکفازی و موج T را در پایان آن نشان میدهد. مخصوصاً دقت کنید که هیچ پتانسیلی در حالت



شکل ۳-۱۱. بالا؛ پتانسیل عمل تک فازی فیبر عضلانی بطنی در حین عسلاد بالا؛ پتانسیل عمل تک فازی فیبر عضلانی بطنی در حین عسلکرد طبیعی آن. دپلاریزاسیون سسریع و سپس رپلاریزاسیون دیده می شود که در مرحله کفه کند است و در پایان بسیار سریع. پایین؛ ثبت الکتروکاردیوگرام هم زمان.

پلاریزاسیون کامل یا دپلاریزاسیون کامل عضلهٔ بطنی ثبت نمی شود. فقط هنگامی که قسمتی از عضلهٔ پلاریزه و قسمتی دپلاریزه است، جریان از یک قسمت بطن به قسمت دیگر برقرار می شود، در نتیجه جریان برای ایجاد الکتروکاردیوگرام به سطح بدن نیز راه می یابد.

# ارتباط انتقباض دهلیز و بطن با امواج الکتروکاردیوگرام

پیش از شروع انقباض عضلهٔ بطن، باید دپلاریزاسیون جهت آغاز واکنشهای شیمیایی مربوط به انقباض در سراسر عضله منتشر شده باشد (شکل l-1)؛ موج l در شروع انقباض دهلیزها ایجاد می شود و کمپلکس QRS در آغاز انقباض بطنها. بطنها تا بعد از ایجاد رپلاریزاسیون، منقبض باقی می مانند یعنی تا بعد از اتمام موج l.

دهلیزها حدود ۰/۱۵ تا ۰/۲۰ ثانیه پس از اتمام موج ۲ رپلاریزه میشوند. این تقریباً هـمان زمـانی است کـه ثبت کمپلکس QRS در الکتروکاردیوگرام شروع میشود. بنابراین، موج رپلاریزاسیون دهلیزی که به عـنوان مـوج T دهـلیزی شناخته میشود، معمولاً توسط کمپلکس خیلی بزرگتر QRS محو میشود. به همین دلیل، یک موج T دهلیزی به ندرت در الکتروکاردیوگرام دیده میشود.

موج رپلاریزاسیون بطنی، موج T الکتروکاردیوگرام

# مدرج كردن الكترو كارديو گرام برحسب ولتاژ و زمان

که یک دلیل، زمان طولانی أن است.

طبیعی است. در حالت عادی، عضلهٔ قلبی، رپلاریزه شدن را در برخی از فیبرها حدود ۲۰/۰ ثانیه پس از شروع موج دپلاریزاسیون (کمپلکس QRS) آغاز میکند. ولی در بسیاری از فیبرهای دیگر، این کار حدود ۲۵/۰ ثانیه طول میکشد. بنابراین روند رپلاریزاسیون بطن در دورهای طولانی، حدود بنابراین روند رپلاریزاسیون بطن در دورهای طولانی، حدود ۲/۰۵ ثانیه رخ میدهد. به هیمین دلیل، موج T الکتروکاردیوگرام طبیعی یک موج طولانی است ولی ولتاژ موج T به مقدار قابل توجهی کمتر از کمپلکس QRS است

ثبت الکتروکاردیوگرامها با خطوط مدرج مناسب بر روی کاغذ ثبت انجام می شود. هنگامی که یک قلم رسّام به کار می رود، کاغذی استفاده می شود که از قبل درجه بندی و خطکشی شده است و هنگامی که الکتروکاردیوگرافهای فتوگرافیک به کار می روند، خطوط، همزمان با ثبت الکتروکاردیوگرام روی کاغذ ثبت می شوند.

همان طور که در شکل ۱-۱۱ نشان داده شده، خطوط افقی طوری قرار گرفتهاند که هر ۱۰ خط کوچک به سمت بالا یا پایین ۱ میلیولت را نشان میدهد، وقتی به سمت بالا باشد، مثبت و وقتی به سمت پایین باشد، منفی را مشخص میکند.

خطوط عمودی در الکتروکاردیوگام جهت زمان بندی به کار میروند. در یک الکتروکاردیوگرام معمولی، سرعت حرکت کاغذ در هر ثانیه برابر ۲۵ میلی متر است اما سرعتهای بیشتر نیز گاهی اوقات به کار میروند. بنابراین هر ۲۵ میلی متر در جهت افقی نمایانگر یک ثانیه و هر قطعهٔ ۵ میلی متری که به وسیله خطوط عمودی مشخص میگردند، نمایانگر ۲/۰ ثانیه است. فواصل ۲۰/۰ ثانیهای هم توسط خطوط نازکی به ۵ فاصلهٔ کوچکتر تقسیم میشوند که هر کدام ۲۰/۰ ثانیه را نشان می دهد.

ولتاژهای طبیعی در الکتروکاردیوگرام. ولتاژهای ثبتشدهٔ امواج در یک الکتروکاردیوگرام طبیعی به روش استفاده از الکترودها بر سطح بدن و فاصلهٔ الکترودها از قلب بستگی دارد. هنگامی که یک الکترود مستقیماً بر روی بطنها و الکترود دوم در هر جایی از بدن ولی دور از قلب قرار

# میگیرد، ولتاژ کمپلکس QRS می تواند به اندازهٔ ۳ تا ۴ میلیولت باشد. حتی این ولتاژ هم در مقایسه با پتانسیل عمل ۱۱۰ میلیولتی تکفازی که به صورت مستقیم در غشای عضلهٔ قلب ثبت می شود، کم است. هنگامی که الکتروکاردیوگرامها توسط الکترودهایی بر روی دو دست یا بر روی یک دست و یک پا ثبت می شوند، ولتاژ کمپلکس QRS

میلیولت است؛ در این شرایط، ولتاژ موج P بین ۰/۱ تا ۰/۳ میلیولت میلیولت است و ولتاژ موج T بین ۰/۲ تا ۰/۳ میلیولت میباشد.

از بالای موج R تا پایین موج S، معمولاً ۱/۰ تا ۱/۵

فاصلهٔ P-Q یا P-R interval) P-R یا P-Q (P-Q or P-R interval). زمان بین شروع موج P و شروع کمپلکس P فاصله ای است که بین شروع تحریک الکتریکی ده لیزها و شروع تحریک بین شروع تحریک الکتریکی ده لیزها و شروع P-Q P-Q بیطنها وجود دارد. این دورهٔ زمانی فاصلهٔ P-Q طبیعی حدود P-Q ثانیه است (این فاصله اغلب فاصلهٔ P-R نامیده می شود، چون موج P غالباً وجود ندارد).

فاصلهٔ Q-T interval) QT فاصلهٔ Q-T (Q-T interval) و انقباض بطن تقریباً از شروع موج Q (یا اگر موج Q وجود نداشته باشد، موج Q ایان موج Q طول می کشد. این زمان، فاصلهٔ Q-Q نامیده می شود و معمولاً حدود ۰/۳۵ ثانیه است.

اندازه گیری سرعت ضربان قلب به آسانی از روی الکتروکاردیوگرام. سرعت ضربان قلب به آسانی از روی یک الکتروکاردیوگرام تعیین میشود، چون سرعت ضربان قلب معکوس فاصلهٔ زمانی بین دو ضربهٔ متوالی است. اگر فاصلهٔ بین دو ضربه که از روی خطوط درجهبندی تعیین شده ۱ ثانیه باشد، سرعت ضربان قلب ۶۰ ضربه در دقیقه است. فاصلهٔ طبیعی بین دو کمپلکس QRS متوالی در فردی بزرگسال حدود ۸/۸۳ ثانیه است. در این حالت سرعت ضربان قلب برابر با جو در هر دقیقه، یعنی ۷۲ ضربه در دقیقه قلب برابر با جو کمپلکس الکتری و کمپلکس الکتری الله در دقیقه قلب برابر با جو در هر دقیقه، یعنی ۷۲ ضربه در دقیقه است.

# عبور جریان از اطرف قلب در طول چرخهٔ قلبی

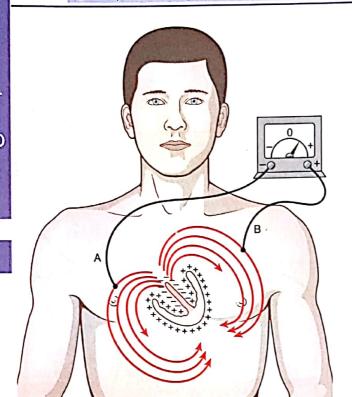
شبت پتانسیلهای الکتریکی از تودهٔ سنسیشیال عضلهٔ قلب که بخشی از آن دیلاریزه شده است

شکل ۴-۱۱ یک تودهٔ سنسیشیال عضلهٔ قلب را نشان میدهد که نقطهٔ مرکزی آن تحریک شده است. پیش از تحریک، همهٔ بخشهای خارجی سلول عضلانی مثبت بودهاند و همهٔ قسمتهای داخلی منفی. به دلایلی که در فصل ۵ در مبحث پتانسیل غشا توضیح داده شد، به محض دپلاریزهشدن ناحیهای از سنسیشیوم قلبی، بارهای منفی به بیرون از فیبرهای عضلانی دپلاریزهشده نشت میکنند، در نتیجه سطح این ناحیه، بار الکتریکی منفی پیدا میکند که در شکل ۴-۱۱ با علامت منفی نشان داده شده است. سطح باقیماندهٔ قلب که هنوز پلاریزه است، با علامت مثبت مشخص شده است. بنابراین، دستگاهی که انتهای منفی آن روی یکی از مشت میکند. همان طور که در سمت راست شکل نشان داده شده است. شده است. شمن شده است. مثبت آن روی یکی از مثبت قسمتهایی که هنوز پلاریزهاند، متصل شود، ولتاژ مثبت شمیکند. همان طور که در سمت راست شکل نشان داده شده است.

دو شکّل دیگر از قرارگیری الکترودها و ثبت ولتاژ نیز در شکّل دیگر از قرارگیری الکترودها و ثبت ولتاژ نیز در شکل ۱-۴ نشان داده شدهاند. باید دقت کنید تا بتوانید علت پیدایش ولتاژهای مربوطه را توضیح دهید. چون دپلاریزاسیون در همهٔ جهات قلب منتشر میشود، اختلاف پتانسیلهایی که در شکل دیده میشوند، فقط چند هزارم ثانیه باقی میمانند و اندازه گیری واقعی ولتاژ فقط میتواند با یک دستگاه ثبتکنندهٔ سریع انجام شود.

# عبور جریان الکتریکی پیرامون قلب در قفسه سینه

شکل ۱-۱، عضلهٔ بطن را درون قفسه سینه نشان میدهد. حتی ریهها که تقریباً پر از هوا هستند، هم الکتریسیته را تا حد حیرت انگیزی از خود عبور میدهند و مایعات بافتهای اطراف قلب نیز الکتریسیته را به آسانی عبور میدهند. بنابراین قلب در محیطی کاملاً رسانا قرار گرفته است. هنگامی که یک بخش از بطنها دپلاریزه میشود و در نتیجه نسبت به سایر قسمتها بار الکتریکی منفی پیدا میکند، جریان الکتریکی در مدارهای بزرگی از قسمت میکند، جریان الکتریکی در مدارهای بزرگی از قسمت



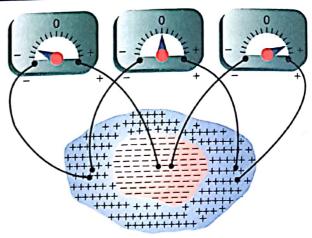
شیکل ۵-۱۱. برقراری جریان در قفسه سینه، اطراف بطنهای نیمه پلاریزه.

چرخهٔ دپلاریزاسیون از قاعدهٔ قلب به سمت نوک قلب است، به جز در انتهای آن و اگر یک دستگاه سنجش الکتریسیته به الکترودهای روی سطح بدن وصل شود (شکل ۱۵–۱۱)، الکترودی که نزدیک تر به قاعدهٔ قلب است، منفی میشود، در حالی که الکترود نزدیک نوک قلب مثبت میشود و دستگاه ثبت کننده، موج مثبتی را در الکتروکاردیوگرام ثبت میکند.

# اشتقاقهاي الكتروكارديوكرافي

# سه اشتقاق دوقطبي اندامها

شکل ۱-۶، اتصالات الکتریکی بین اندامهای بیمار و الکتروکاردیوگرامهایی که الکتروکاردیوگرامهایی که اشتقاقهای استاندارد دوقطبی اندام standard bipolar) افتاده میشوند را نشان میدهد. واژهٔ دوقطبی به این معنیست که الکتروکاردیوگرام، وسط دو الکترود که در مکانهای مختلفی از قلب واقعند، ثبت میشود که در اینجا این دو محل، اندامها هستند. بنابراین، یک اشتقاق یا لید، یک سیم منفرد متصل به بدن نیست، بلکه ترکیبی از دو



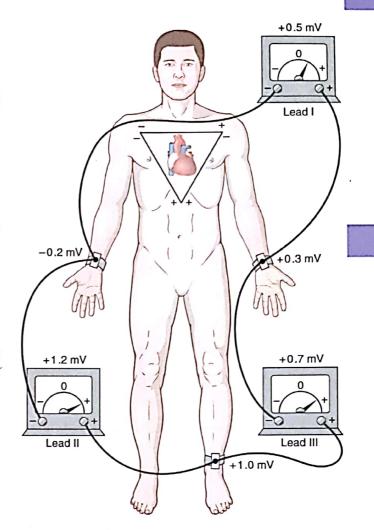
شکل ۱۱-۴ پتانسیل های لحظه ای سطح توده عضلانی قلب که در مرکز پدید آمده است.

دپلاریزه به قسمت پلاریزه برقرار می شود (شکل ۵-۱۱).

باید از مبحث دستگاه پورکنژ در فصل ۱۰ یادآوری کنیم که ایمپالس قلبی ابتدا به دیوارهٔ بطنها میرسد و با فاصلهٔ کوتاهی پس از آن، درون سطوح باقیماندهٔ بطنها گسترش مییابد که در شکل ۱۱-۱ به صورت ناحیهٔ تیره با علامت منفی مشخص شده است. این حالت، درون بطنها بار الکتریکی مثبت الکتریکی منفی و در دیوارهٔ خارجی آنها بار الکتریکی مثبت ایجاد میکند و جریان الکتریکی در مایعات اطراف بطنها در طول مسیرهای بیضوی منتشر میشود که در شکل به صورت فلشهای منحنی شکل نشان داده شده است. اگر میانگین جبری همهٔ خطوط عبور جریان (خطوط بیضوی) را حساب کنیم، به این نتیجه میرسیم که میانگین جریان اخیر با بار منفی به سمت قاعدهٔ قلب و بار بار مثبت به سمت نوک قلب رخ میدهد.

در طول بیشتر زمان باقیماندهٔ روند دپلاریزاسیون، جریان در همین جهت به عبور خود ادامه میدهد، زیرا دپلاریزاسیون از سطح اندوکاردی به سمت بیرون تودهٔ عضلهٔ بسطن انتشار مییابد. پس بلافاصله قبل از اینکه دپلاریزاسیون در بطنها پایان یابد، جهت برآیند عبور جریان برای حدود ۲۰/۰ ثانیه معکوس میشود، یعنی از سمت نوک برای حدود ۲۰/۰ ثانیه معکوس می شود، یعنی از سمت قلب قلب به سمت قاعده جریان می یابد، چون آخرین قسمت قلب که دپلاریزه می شود، دیوارهٔ خارجی بطنها نزدیک قاعدهٔ قلب است.

بنابراین در بطنهای قلب طبیعی، جریان ابتدا از سمت منفی به سمت مثبت منتشر میشود که تقریباً در تمام طول



شکل ۶-۱۱. ترتیب قراردادن الکترودهای مثبت اشتقاقهای استاندارد الکتروکاردیوگرافی. مثلث آینتهوون روی قفسه سینه نشان داده شده است.

سیم و الکترودهای آنهاست که یک مدار کامل بین بدن و الکتروکاردیوگراف در شکل، الکتروکاردیوگراف در شکل، همه جا به صورت ولتمتر نشان داده شده است، گرچه الکتروکاردیوگراف واقعی از یک دستگاه کامپیوتری با سرعت بالا و یک نمایشگر الکترونیکی تشکیل شده است.

اشتقاق ۱. برای ثبت اشتقاق ۱ اندام، سر منفی الکتروکاردیوگراف به دست راست و سر مثبت آن به دست چپ وصل می شود. بنابراین وقتی محل اتصال دست راست به قفسه سینه نسبت به محل اتصال دست چپ، بار الکتریکی منفی داشته باشد، الکتروکاردیوگراف موج مثبت ثبت می کند، یعنی موجی که در الکتروکاردیوگرام بالاتر از

ولتاژ صفر قرار می گیرد. هنگامی که برعکس باشد، الکتروکاردیوگراف موجی در پایین این خط رسم می کند.

اشتقاق II. برای ثبت اشتقاق II اندام، سر منفی الکتروکاردیوگرام به دست راست و سر مثبت آن به پای چپ وصل میشود. بنابراین، وقتی دست راست نسبت به پای چپ منفی باشد، الکتروکاردیوگراف موج مثبت ثبت میکند.

اشتقاق III. جهت ثبت اشتقاق III اندام، سر منفی الکتروکاردیوگرام به دست چپ و سر مثبت آن به پای چپ وصل میشود. یعنی وقتی دست چپ نسبت به پای چپ منفی باشد، الکتروکاردیوگراف موج مثبت ثبت مینماید.

مثلت آیانتهوون. در، شکل ۱۱-۶ مثلثی که مثلث آیانتهوون (Einthoven's triangle) نام دارد، به دور ناحیهٔ قلب کشیده شده است. سه رأس این مثلثِ پیرامون قلب را پای چپ و دستها تشکیل میدهند. دو رأس بالایی مثلث نمایانگر نقاط اتصال الکتریکی دستها به مایعات اطراف قلب هستند و رأس پایینی، محل اتصال پای چپ را به مایعات اطراف قلب نشان میدهد.

قانون آیسنتهوون (Einthoven's law). طبق قانون آیستهوون، اگر الکتروکاردیوگرامهای سه اشتقاق اندامی همزمان ثبت شوند، مجموع پتانسیلهای ثبت شده در لید I و III برابر با پتانسیل لید II خواهد بود:

پتانسیل لید I + پتانسیل لید III = پتانسیل لید II به عبارت دیگر، در صورتی که پتانسیلهای الکتریکی دو اشتقاق از سه اشتقاق الکتروکاردیوگرافیک دوقطبی اندامها مشخص باشد، پتانسیل سومین اشتقاق را میتوان به سادگی با جمع کردن پتانسیل دو اشتقاق اول به دست آورد. البته توجه داشته باشید که در حین جمع نمودن لیدها باید علامتهای مثبت و منفی آنها در نظر گرفته شوند.

به عنوان مثال در شکل 8-11، در نظر بگیرید که در یک لحظه، ولتاژ دست راست نسبت به میانگین پتانسیل بدن 7/- میلیولت باشد، دست چپ 7/+ میلیولت و پای چپ 1/+ میلیولت. اندازههای ولتاژ را در شکل ببینید مشاهده می شود که اشتقاق 1، یک پتانسیل مثبت به اندازه 1/- میلیولت ثبت می کند، چون این اختلافی است که بین

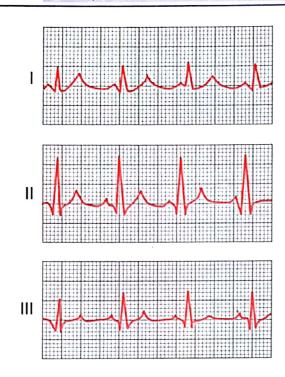
۰/۲ میلیولت در دست راست و ۰/۲ میلیولت در دست چپ وجود دارد. مشابها، اشتقاق III، پتانسیل مثبتی به اندازه ۱/۲ میلیولت و اشتقاق II پتانسیل مثبتی به اندازه ۱/۲ میلیولت ثبت مینمایند، چون این اعداد اختلاف پتانسیل بین اندامهای جفت مربوطه را مشخص میکنند.

حالا، توجه کنید که مجموع ولتاژ اشتقاقهای I و III برابر است با ولتاژ اشتقاق II؛ یعنی مجموع ریاضی ۰/۵ و ۱/۵ برابر است با ۱/۲. این اصل که قانون اینتهوون نام دارد، در همهٔ مثالهای ثبتشده توسط الکتروکاردیوگرامهای دو قطبی استاندارد صادق است.

الکــتروکاردیوگرامهای طبیعی ثبتشده از سه اسـتقاق اسـتاندارد دو قـطبی انـدام. شکـل ۱۱-۱، الکتروکاردیوگرامهای ثبتشده در اشتقاقهای ۱، III و III و III و ال را نشان میدهد. واضح است که الکتروکاردیوگرامهای این سه اشتقاق شبیه یکدیگرند چون همهٔ آنها امواج P و T مثبت دارنــد و بـخش اعـظم کـمپلکس QRS نـیز در هـمه الکتروکاردیوگرامها مثبت است.

در آنالیز سه الکتروکاردیوگرام، با اندازه گیریهای دقیق و مشاهده درست قطبیتها، می توان نشان داد که در هر مورد، مجموع پتانسیلهای اشتقاقهای I و III برابر است با پتانسیل اشتقاق II و این موضوع تأییدکنندهٔ اعتبار (Validity) قانون اینتهوون است.

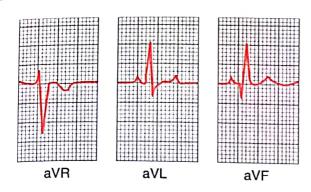
چون منحنی ثبتشده در همه اشتقاقهای دو قطبی اندامها مشابه است، مهم نیست که هنگام تشخیص آریتمیهای قلبی گوناگون، کدام اشتقاق را ثبت کنیم چون تشخیص آریتمی اساساً به ارتباط زمانی بین امواج مختلف در سیکل قلبی بستگی دارد. ولی هنگامی که میخواهیم آسیب عضله بطن یا دهلیز یا سیستم هدایتی پورکنژ را تشخیص دهیم، خیلی مهم است که کدام اشتقاقها ثبت میشوند، چون انقباضات غیرطبیعی عضله قلبی یا اختلالات هسدایت ایسمپالس قلبی مسمکن است الگوی الکتروکاردیوگرامهای بعضی از اشتقاقها را به وضوح تغییر دهند در حالی که هنوز تاثیری روی سایر اشتقاقها داشتهاند. تفسیر الکتروکاردیوگرافی این دو موقعیت یعنی میوپاتیهای قلبی و آریتمیهای قلبی، به طور جداگانه در میوپاتیهای قلبی و آریتمیهای قلبی، به طور جداگانه در



شیکل ۷-۱. الکتروکاردیوگرامهای طبیعی ثبت شده از سه اشتقاق استاندارد الکتروکاردیوگرام.

اشتقاقهای سینهای (اشتقاقهای جلوی قلبی)
اکثر الکتروکاردیوگرامها توسط الکترودی که بر روی سطح قدامی قفسه سینه، مستقمیاً روی قلب قرار دارد، ثبت می شوند. نقاط قرارگیری الکترود در شکل ۸-۱۱ نشان داده شده است. این الکترود به سر مثبت الکتروکاردیوگراف وصل است و الکترود منفی که الکترود خنثی نامیده می شود، در زمان واحد با مقاومتهای الکتریکی یکسان به دست راست، دست چپ و پای چپ متصل است که در شکل می بینید. معمولاً ۶ اشتقاق استاندارد سینهای ثبت می شود، الکترودهای قفسه سینهای به ترتیب در شش محلی که در شکل نشان داده شده جایگذاری می شوند. منحنی های مختلف به عنوان اشتقاقهای ۷۱، ۷۵، ۷۵، ۷۵، ۷۵، ۷۵، می شوند.

شکل ۹-۱۱، الکتروکاردیوگرامهای قلب طبیعی که در شش اشتقاق استاندارد سینهای ثبت شدهاند را نشان میدهد. چون سطوح قلب نزدیک دیواره قفسه سینه قرار دارند، هر اشتقاق سینهای عمدتاً پتانسیل الکتریکی قسمتی از عضله قلب را ثبت میکند که درست در زیر الکترود قرار دارد. بنابراین، اگر بطنها و به ویژه دیواره قدامی بطن دچار اختلالات جزئی شده باشد، میتواند تغییرات واضحی را در



شیکل ۱۰-۱۱. الکتروکاردیوگرامهای طبیعی ثبت شده از سه اشتقاق تک قطبی تقویت شده اندامها.

در عوض، کمپلکس QRS در اشتقاقهای V4، V5 و V6 عـمدتاً مـثبت است، چون الکترودهای سینهای در این اشـتقاقها به نوک قلب نزدیک تر هستند که در طول دپلاریزاسیون، اغلب همسو با الکتروپوزیتیویته است.

اشتقاقهاى تقويتشده تك قطبى اندامها

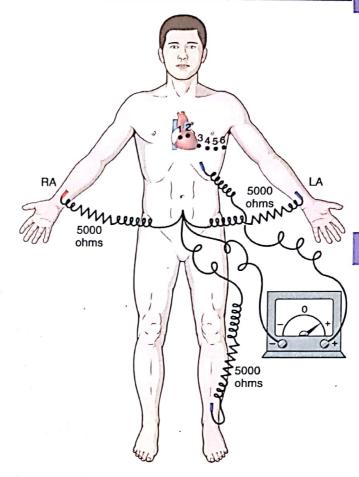
# سیستم دیگری از اشتقاقها که کاربرد فراوانی دارد، اشتقاقهای تقویتشاده تک قطبی اندامها (augmented است. در این نوع، دو اندام از طریق unipolor limb leads) مقاومتهای الکتریکی به سر منفی الکتروکاردیوگراف وصل میشوند و اندام سوم به سر مثبت متصل میگردد. هنگامی که سر مثبت در سمت راست قلب باشد، اشتقاق به عنوان aVR شناخته میشود و هنگامی که روی دست چپ باشد،

در شکل ۱-۱۰، منحنیهای طبیعی ثبتشده از اشتقاقهای تقویتشده تک قطبی اندامها دیده میشود. همه آنها شبیه منحنیهای اشتقاق استاندارد اندامها هستند، به جز منحنی ثبتشده در aVRکه معکوس است (چرا این اشتقاق معکوس میشود؟ برای پاسخگویی به آن، قطبیت اتصالات در الکتروکاردیوگراف را بررسی کنید).

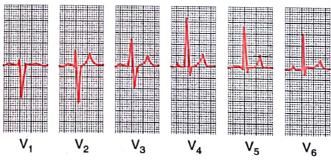
aVL و وقتی روی پای چپ باشد، اشتقاق aVF نامیده

# روشهای ثبتالکتروکاردیوگرام

گاهی جریانهای الکتریکی تولید شده توسط عضله قلب در طی هر ضربان، پتانسیلهای الکتریکی و قطبیت الکتریکی همان سمت قلب را در مدتی کمتر از ۰/۰۱ ثانیه تغییر میدهند. بنابراین دستگاه ثبت الکتروکاردیوگرام باید توان



شکل ۱۱-۸. ات صالات بدن با الکتروکاردیوگراف برای ثبت اشتقاق های سینه ای. LA = دست چپ، RA = دست راست.



شیکل ۹-۱۱. الکتروکاردیوگرامهای طبیعی ثبت شده از ۶ اشتقاق استاندار دسینهای.

الکتروکاردیوگرامهای ثبتشده توسط اشتقاقهای سینهای ایجاد نماید.

در اشتقاقهای V1 و V2، کمپلکس QRS در قلب طبیعی عمدتاً منفی است، چون همانطور که در شکل ۱۱-۸ نشان داده شده، الکترود سینهای در این اشتقاقها به قاعده قلب نزدیک تر است تا نوک قلب و قاعده قلب در بخش اعظم روند دپلاریزاسیون بطنی، همسو با الکترونگاتیویته قرار دارد.

پاسخگویی سریع به این تغییرات پتانسیل را داشته باشد. الکتروکاردیوگرافهای بالینی مدرن امروزی از سیستمهای ثبت کننده کامپیوتری و نمایشگرهای الکترونیکی تشکیل یافتهاند.

# الكتروكارد يوكرافي سيار

ECGهای استاندارد امکان بررسی فعالیتهای الکتریکی قلب را در یک دوره کوتاه و در بیمار در حال استراحت فراهم میکنند. در وضعیتهایی که با اختلالات نامتداول اما مهم ریتمهای قلبی روبرو هستیم، بررسی طولانی مدت ECG میمکن است سودمند باشد. برخی از تغییراتی که در فرآیندهای الکتریکی قلب روی میدهند، کوتاهمدت و گذرا میباشند و ممکن است در ECG استاندارد مشاهده نشوند، در حالی که بررسی ECG استاندارد مشاهده نشوند، در حالی که بررسی ECG در یک محدوده زمانی طولانی تر، امکان ارزیابی چنین تغییراتی را فراهم میکند. ثبت طولانی مدت ECG جهت بررسی وقایع الکتریکی قلب، در حالی که بیمار حرکت کرده و فعالیتهای روزمره طبیعی خود را انجام میدهد، الکتروکاردیوگرافی سیار نامیده میشود.

پایش ECG سیار هنگامی مورد استفاده قرار میگیرد که بیمار علایم حاصل از آریتمیهای گذرا و یا سایر اختلالات قلبی زودگذر را نشان میدهد. این نشانهها ممکن است شامل درد قفسه سینه، سنکوپ (غش) و یا حالتی شبیه به آن، سرگیجه و ضربانهای قلبی نامنظم باشند. به دست آوردن اطلاعات قاطع جهت تشخیص آریتمیهای جدی و گذرا و یا سایر اختلالات قلبی زودگذر، نیاز به استفاده از گذرا و یا سایر اختلالات قلبی زودگذر، نیاز به استفاده از ECG را در زمان مشخصی که نشانه بیماری در آن ظاهر میشود، ضروری میسازد. از آنجایی که وقوع تغییرات روز به

روز در فرکانس آریتمیها حتمی است، تشخیص آنها نیازمند استفاده از ECG سیار جهت پایش مداوم امواج قلبی در طول روز میباشد.

دستگاههای ثبت کننده ECG سیار به دو دسته تقسیم می شوند: (۱) ثبت کننده های مداوم که به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت مورد استفاده قرار می گیرند تا بتوان ارتباط میان علایم و وقایع الکتروکاردیوگرافیک را در زمان ظهور علایم بررسی نمود و (۲) ثبت کنندههای متناوب که برای مدتهای طولانی تری (هفته ها تا ماه ها) مورد استفاده قرار می گیرند تا با ثبتهای منقطع و کوتاهمدت، امکان تشخیص رویدادهای قلبی نادر را فراهم آورند. در برخی موارد یک دستگاه کوچک به اندازه یک بسته ادامس که ثبت کننده حلقهای کاشتنی (implantable loop recorder) نام دارد، در زیر پوست ناحیه قفسه سینه کاشته می شود تا فعالیت های الکتریکی قلب را به صورت منقطع و به مدت ۲ تا ۳ سال پایش نماید. این دستگاه را می توان طوری برنامهریزی کرد که در صورت افت تعداد ضربان قلب به کمتر از یک سطح از پیش تعیین شده و یا افزایش ضربان به بیشتر از این سطح، شروع به ثبت ضربانهای قلبی نماید. علاوه بر این خود بیمار نیز می تواند در صورت بروز علایمی از قبیل سرگیجه، دستگاه را فعال نماید. امروزه توسعه فناوریهای دیجیتالی پیشرفته و ثبت کنندههای مجهز به ریزپردازندهها، امکان ارسال متناوب امواج الكتروكارديوگرافيك ديجيتالي را از طريق خطوط تلفن میسر ساخته است و همچنین می توان توسط سیستمهای نرمافزاری پیچیده، به محض دریافت اطلاعات، آنها را به صورت 'آنلاین' مورد تجزیه و تحلیل کامپیوتری قرار داد. t.me/medical\_jozveh\_bot

فحسل ۱۲



# تفسیر الکتروکار دیوگرافیک اختلالات عضله قلب و جریان خون عروق کرونر: تحلیل بُرداری

از مبحث انتقال ایمپالس در فصل ۱۰ میتوان دریافت که هر تغییری در الگوی این انتقال میتواند پتانسیلهای الکتریکی غیرطبیعی در قلب ایجاد نماید و در نتیجه شکل امواج را در الکتروکاردیوگرام (ECG) تغییر دهد. به همین دلیل، تقریباً همه اختلالات مهم عضله قلب میتوانند توسط تحلیل شکل امواج مختلف در اشتقاقهای الکتروکاردیوگرافیک گوناگون، تشخیص داده شوند.

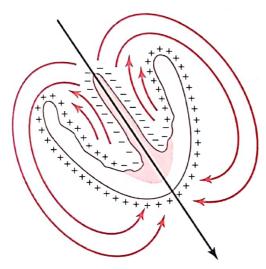
# اصول تحليل بُرداري الكتروكارديوگرام

# استفاده از بردارها برای نمایش پتانسیل الکتریکی

پیش از درک نحوه تأثیرگذاری اختلالات قلبی بر روی شکل الکتروکاردیوگرام، باید ابتدا با مفهوم بردار و تحلیل بُرداری به کار رفته در قلب و اطراف آن آشنا شویم.

در هر لحظه از چرخه قلبی در جهت خاصی حرکت میکند. در هر لحظه از چرخه قلبی در جهت خاصی حرکت میکند. یک بردار، پیکانی است که جهت پتانسیل الکتریکی ایجادشده توسط عبور جریان را مشخص میکند، به گونهای که نوک پیکان به سمت مثبت قرار میگیرد. همچنین معمولاً طول پیکان متناسب با ولتاژ پتانسیل رسم میشود.

بردار 'برآیند' قلب در هر لحظه معین. در شکل ۱-۱، ناحیه سایهدار و علامتهای منفی، دپلاریزاسیون دیواره بطنی و بخشهای دیواره اندوکاردی نوک قلب در دو بطن را نشان میدهد. در این لحظه از تحریک قلب، جریان الکتریکی بین نواحی دپلاریزهشده داخل قلب و نواحی

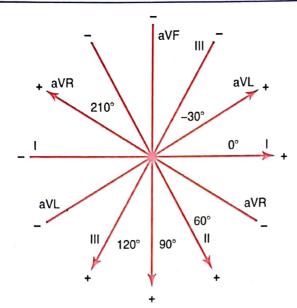


شیکل ۱-۲۲. بردار میانگین مربوط به بطنهای نیمه دپلاریزه.

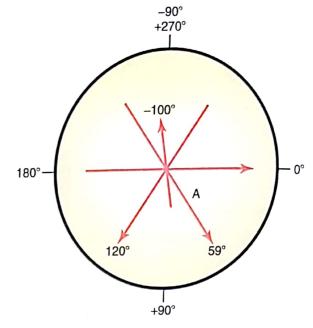
دپلاریزه نشده خارج قلب برقرار می شود که توسط پیکانهای بیضوی نشان داده شده است. جریانهایی هم درون حفرات قلبی، مستقیماً از نواحی دپلاریزه به نواحی پلاریزه برقرار می شوند. بنابراین، بردار برآیند پتانسیل ایجادشده در این لحظه خاص، بردار لحظه ای میانگین instantaneous mean نسیمانهای بلند سیاهرنگ در وسط بطنها از قاعده به سمت نوک قلب کشیده شده است. به علاوه چون برآیند جریان، مقدار قابل توجهی است، پتانسیل زیادی به وجود می آید و بردار دراز است.

# تعیین جهت بردار بر حسب درجه

هنگامی که بردار کاملاً افقی و به سمت چپِ فرد باشد، به عنوان بردار صفر درجه در نظر گرفته می شود (شکل ۲-۱۲).



شكل ٣-١٢. محور سه اشتقاق دوقطبي و سه اشتقاق تك قطبي.



شکل ۲-۱۲. بردارهایی که پتانسیل چند قلب مختلف و «محور» پتانسیل آنها را (برحسب درجه) مشخص میکنند.

درجهبندی بردارها از این نقطهٔ صفر، ساعتگرد حرکت میکند: هنگامی که بردار به صورت عمودی از بالا به سمت پایین کشیده شود، ۹۰+ درجه است، وقتی از سمت چپ به سسمت راست مریض باشد، ۱۸۰+ درجه و هنگامی که مستقیماً به سمت بالا باشد، ۹۰- درجه (یا ۲۷۰+ درجه) است.

در یک قلب طبیعی، جهت میانگینبردار در خلال گسترش موج دپلاریزاسیون در بطنها، بردار میانگین QRS گسترش موج دپلاریزاسیون در بطنها، بردار میانگین ۲-۱۲ به صورت بردار A با جهت ۵۹+ درجه نشان داده شده است. یعنی در طول موج دپلاریزاسیون، بیشتر مواقع، نوک قلب نسبت به قاعده مثبت باقی میماند که در ادامه فصل مورد بحث قرار میگیرد.

# محور هریک از اشتقاقهای استاندارد دو قطبی و اشتقاقهای تک قطبی اندامها

در فصل ۱۱، سه اشتقاق استاندارد دو قطبی و سه اشتقاق تک قطبی اندامها شرح داده شد. هر اشتقاق در حقیقت یک جفت الکترود متصل به بدن در مقابل قلب است و محور اشتقاق از الکترود منفی به سمت الکترود مثبت است. اشتقاق از طریق دو الکترود که بر روی دو دست قرار گرفتهاند، ثبت می شود. چون الکترودها دقیقاً روی محور

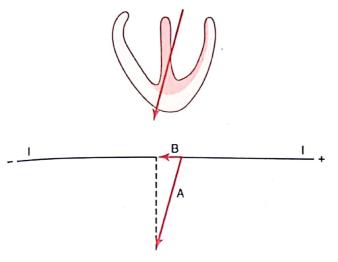
افقی قرار دارند و الکترود مثبت سمت چپ است، محور اشتقاق I، صفر درجه است.

برای ثبت اشتقاق II، الکترودها به دست راست و پای چپ وصل می شوند. دست راست در گوشه بالایی سمت راست مثلث قرار می گیرد و پای چپ در گوشه پایینی آن. بنابراین جهت این اشتقاق حدود ۴۰+ درجه است.

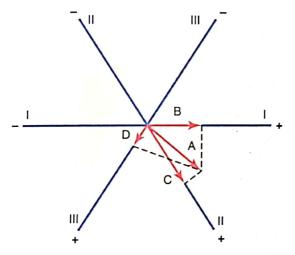
با تحلیلهای مشابه می توان پی برد که اشتقاق III، محوری حدود ۲۱۰ درجه دارد؛ اشتقاق AVR درجه، محورهای همه ۹۰ aVF درجه و AVL و ۳۰ درجه. جهت محورهای همه این اشتقاقها در شکل ۳-۱۲ نشان داده شده است و این شکل به عنوان سیستم مرجع شش ضلعی (Hexagonal شناخته می شود. قطبیت الکترودها با علامتهای منفی و مثبت نشان داده شده است. خواننده باید جهت درک ادامه مطالب فصل، این محورها و قطبهای موظبی ا، ۱۱ و III در اندامها.

# تـــحلیل برداری پــتانسیلهای تــبتشده در اشتقاقهای گوناگون

شکل ۲-۲۱، یک قلب نیمه دپلاریزه را نشان می دهد؛ بردار A جهت میانگین لحظه ای عبور جریان در بطن را نشان می دهد. در اینجا، جهت بردار ۵۵+ درجه است و ولتاژ پتانسیل با توجه به طول بردار ۸، ۲ میلی ولت است. در شکل زیر قلب، بردار ۸ مجدداً مشاهده می شود و خطی هم کشیده



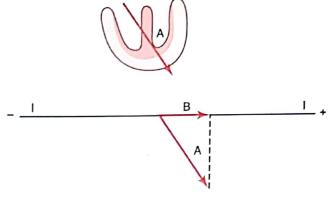
شکل  $^{-17}$ . تعیین بردار تصویر شدهٔ  $^{18}$  بر روی محور اشتقاق  $^{1}$ . هنگامی که بردار  $^{18}$  نمایانگر پتانسیل لحظه ای در بطن ها باشد.



شکل ۶-۱۲. تعیین بردارهای تصویر شدهٔ حاصل از بردار A (حاصل پتانسیل لحظه ای بطنها) بر روی اشتقاق های I، II، III.

است. در عوض، وقتی محور بردار قلب تقریباً منطبق بر محور اشتقاق باشد، تقریباً تمام ولتاژ بردار ثبت میشود.

تحلیل برداری پتانسیلها در سه اشتقاق استاندارد دو قطبی اندامها. شکل ۱۲-۶، بردار A پتانسیل الکتریکی لحظه ای یک قلب نیمه دپولاریزه را نشان میدهد. بسرای تسعیین پتانسیل شبتشده در این لحظه در الکتروکاردیوگرام هر یک از سه اشتقاق استاندارد دو قطبی اندامها، از نوک بردار A، خطوطی را بر هر سه محود اشتقاقهای مزبور رسم میکنیم که در شکل ۱۲-۶ با خطوط نقطه چین نشان داده شده است. بردار تصویرشده B، پتانسیل نقطه چین نشان داده شده است. بردار تصویرشده B، پتانسیل



شکل  $^{4}$ -۱۲. تعیین بردار تصویر شدهٔ B بر روی محور اشتقاق  $^{1}$ ، در حالتی که  $^{1}$  نمایانگر بتانسیل لحظه ای بطن هاست.

شده که جهت صفر درجه، محور اشتقاق I را مشخص میکند. برای درک این مطلب که چه ولتاژی از بردار A در اشتقاق I ثبت می شود، خطی را از نوک بردار A بر محور اشتقاق I عمود می کنیم و برداری را که در واقع بردار تصویرشده می باشد (بردار B) روی محور اشتقاق I رسم می نماییم. پیکان این بردار تصویرشده به سمت مثبت محور اشتقاق I اشاره می کند، یعنی پتانسیلی که در اَن لحظه در الکتروکاردیوگرام اشتقاق I ثبت می شود، مثبت است و ولتاژ لحظه ای ثبت شده برابر است با طول بردار B تقسیم بر طول بردار A، ضربدر ۲ میلی ولت، که حدوداً برابر است با ۱ میلی بردار میلی ولت.

شکل ۱۲-۵ مثال دیگری از تحلیلبرداری را نشان میدهد. در این مثال، بردار A پتانسیل الکتریکی و محور آن را در لحظهای معین از دپلاریزاسیون بطنی نشان میدهد که در آن، سمت چپ قلب سریع تر از سمت راست دپلاریزه شده است. در این مثال، بردار لحظهای در جهت ۱۰۰ درجه قرار دارد و ولتاژ آن مجدداً ۲ میلیولت است. برای پتانسیل حقیقی ثبتشده در اشتقاق آ، یک خط از نوک بردار A به محور اشتقاق آ عمود میکنیم و بردار تصویرشده B را بدست می آوریم. بردار B خیلی کوتاه است و این بار در جهت منفی قرار دارد، یعنی در این لحظه خاص، پتانسیل ثبتشده در اشتقاق آ، منفی است (در واقع زیر خط صفر در الکتروکاردیوگرام قرار دارد) و ولتاژ ثبتشده خیلی کم است، الکتروکاردیوگرام قرار دارد) و ولتاژ ثبتشده خیلی کم است، حدود ۲۰/۰ میلیولت. این شکل مشخص میکند هنگامی که بردار قلب تقریباً در جهت عمود بر محور اشتقاق قرار دارد، ولتاژ ثبتشده در الکتروکاردیوگرام این اشتقاق خیلی کم دارد، ولتاژ ثبتشده در الکتروکاردیوگرام این اشتقاق خیلی کم

ثبتشده در ایس لحظه در اشتقاق I را نشان میدهد. همچنین بردار تصویرشده C، پتانسیل اشتقاق II و بردار تصویرشده D، پتانسیل اشتقاق III را مشخص مینماید. در همه اینها، پتانسیل ثبتشده در الکتروکاردیوگرام مثبت است (یعنی بالای خط صفر قرار دارد) چون هر سه بردار تصویرشده با محور اشتقاق مربوطه همجهتند. پتانسیل اشتقاق I (بردار B) حدود نصف پتانسیل حقیقی قلب (بردار A) میباشد؛ در مورد اشتقاق II (بردار C)، تقریباً با پتانسیل قلب برابر است ؛ و در اشتقاق III (بردار C) حدود یک سوم یتانسیل قلب است.

برای تعیین پتانسیلهایی که در اشتقاقهای تقویتشده اندامها ثبت میشوند هم میتوان تحلیل مشابهی انجام داد، با این تفاوت که به جای محورهای مربوط به اشتقاقهای استاندارد دو قطبی در شکل ۴-۱۲، باید محورهای مربوط به اشتقاقهای تقویتشده به کار برده شوند (شکل ۳-۱۲).

# تحليل برداري الكتروكار ديوكرام طبيعي

بردارهایی که طی فواصل متوالی در طول دیسلاریزاسیون بطنها ایجاد میشوند – کمیلکس QRS

هنگامی که ایمپالس قلبی از طریق دسته دهلیزی بطنی وارد بطن می شود، اولین بخشی از بطن که دپلاریزه می شود، سطح اندوکاردی چپ سپتوم است. سپس دپلاریزاسیون به سرعت گسترش می یابد و هر دو سطح اندوکاردی دیواره را دربر می گیرد، همان طور که در شکل ۱۲-۷۸ بخش سایه دار، این موضوع را نشان داده شده است. سپس دپلاریزاسیون در طول سطح اندوکاردی بقیهٔ قسمتهای بطنها منتشر می شود که در شکل ۱۲-۷B, C مشاهده می کنید. در نهایت، از طریق عضله بطنی به خارج قلب می رسد که توسط مراحل متوالی در شکل ۲-۷C, D, E است.

در هر یک از مراحل شکل ۲-۱۲، A تا E، پتانسیل الکتریکی لحظهای میانگین در بطنها توسط یک بردار در بطن مشخص شده است. هر یک از این بردارها با روشهایی که در قسمت قبل توضیح داده شد، تحلیل شده است و ولتاژهایی که در هر لحظه در هر یک از سه اشتقاق استاندارد ثبت می شوند، مشخص شده است. در سمت راست هر

شکل، تشکیل تدریجی کمپلکس QRS نشان داده شده است. به یاد بسپارید که یک بردار مثبت در یک اشتقاق در الکتروکاردیوگرام به صورت موجی بالای خط صفر رسم می شود، در حالی که یک بردار منفی در زیر خط صفر ثبت می شود.

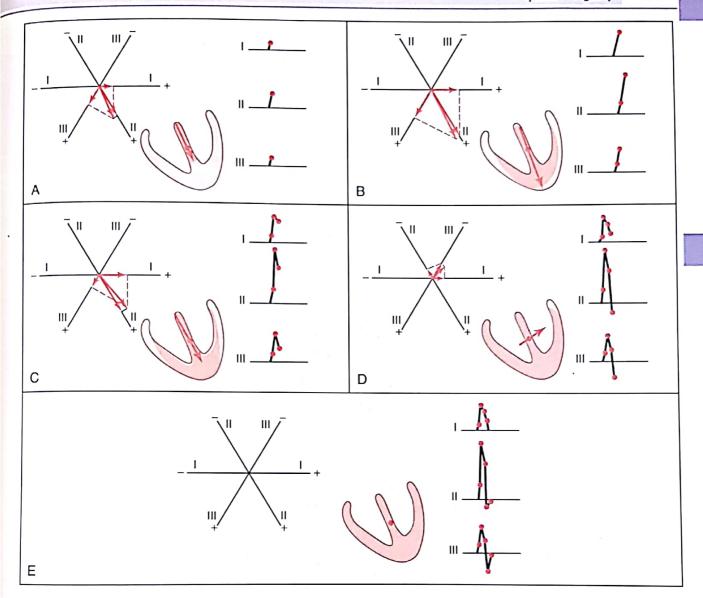
پیش از ادامه سایر مطالب مربوط به تحلیلبرداری، باید تحلیل بردارهای طبیعی متوالی در شکل ۱۲-۷ را به خوبی درک کنید. هر یک از این تحلیلها را باید به دقت با روش مذکور بررسی کنید. خلاصه کوتاهی از سلسله وقایع گفته شده، در ادامه میآید.

در شکل ۲-۷۹، دپلاریزاسیون عضله بطنی حدوداً ۱/۰۰ ثانیه قبل شروع شده است. در این زمان، بردار کوتاه است چون تنها بخش کوچکی از بطنها (سپتوم) دپلاریزه شده است. بنابراین همه ولتاژهای الکتروکاردیوگرافی کم هستند، همانطور که در سمت راست عضله قلبی برای هر اشتقاق رسم شده است. ولتاژ در اشتقاق II بیش از اشتقاقهای I و III است. چون بردار قلب تقریباً همسو با محور اشتقاق II امتداد یافته است.

در شکل ۲۵–۱۲ که حدود ۰/۰۲ ثانیه بعد از شروع دپلاریزاسیون را نشان میدهد، بردار قلب طولانی است، چون بخش اعظم توده عضله بطن دپلاریزه شده است. بنابراین، ولتاژهای الکتروکاردیوگرافی در همه اشتقاقها افزایش یافتهاند.

در شکل ۱۲-۷۲، حدود ۰/۰۳۵ ثانیه پس از شروع دیلاریزاسیون، بردار قلبی کوتاهتر شده و ولتاژهای الکتروکاردیوگرافی کمتر هستند، چون بخش خارجی نوک قلب در این زمان الکترونگاتیو است که بخش اعظم بار مثبت موجود در سایر سطوح اپیکاردی قلب را خنثی میکند. همچنین، محور بردار در حال جابهجاشدن به سمت چپ قفسه سینه است زیرا بطن چپ کمی آرام تر از بطن راست دپلاریزه می شود. بنابراین، نسبت ولتاژ اشتقاق I به اشتقاق در حال افزایش است.

در شکل ۷۵-۱۲، حدود ۰/۰۵ ثانیه بعد از شروع دپلاریزاسیون، بردار قلبی به سمت قاعده بطن چپ قرار دارد و چون فقط بخش کوچکی از عضله بطنی هنوز پلاریزه و مثبت مانده است، طول آن کم است. با توجه به جهت بردار در این زمان، ولتاژهای ثبتشده در اشتقاقهای ۱۱ و ۱۱۱ هر دو منفی هستند، یعنی پایین خط صفر قرار دارند؛ در حالی که



شکل ۷-۱۲. نواحی تیرهٔ بطنها دپلاریزه هستند (-)، نواحی سفید هنوز پلاریزهاند (+). بردارهای بطنی و کمپلکس QRS.

۰/۰۱ (A بانیه پس از شروع دپلاریزاسیون، B) ۰/۰۲ ثانیه پس از آغاز دپلاریزاسیون، ۰/۰۳۵ (C ثانیه پس از شروع دپلاریزاسیون،

D ۱۰۵ (D) مارد ثانیه پس از آغاز دپلاریزاسیون، E) پس از تکمیل دپلاریزاسیون، یعنی ۱۰۶ ثانیه بعد از آغاز آن.

ولتاژ اشتقاق I هنوز مثبت است.

در شکل ۱۲-۷E، حدود ۱/۰۶ ثانیه بعد از شروع دپلاریزاسیون، کل توده عضلانی بطن دپلاریزه است، یعنی هیچ جریانی اطراف قلب برقرار نیست و هیچ پتانسیل الکتریکی ایجاد نمی شود. بردار صفر می شود و ولتاژ در همه اشتقاق ها صفر است.

بنابراین، کمپلکس QRS در هر سه اشتقاق استاندارد دو قطبی اندامها تکمیل میشود.

گاهی در ابتدای کمپلکس QRS یک موج منفی کوچک در یک یا چند اشتقاق دیده می شود که در شکل ۱۲-۷ نشان

داده شده است. این پایین رفتگی، موج Q نام دارد. در نتیجه یک بردار کوچک از سمت چپ به راست ایجاد میکند که کسری از ثانیه قبل از بردار معمول "قاعده به نوک قلب" ایجاد می شود. عمده ترین انحراف مثبت در شکل Y-Y، موج R و آخرین انحراف منفی، موج S است.

# الکتروکاردیوگرام در حین ریالاریزاسیون - موج T

حدود ۰/۱۵ ثانیه پس از شروع دپلاریزاسیون عضله بطنی، رپلاریزاسیون آغاز می شود و ظرف حدود ۰/۳۵ ثانیه تکمیل

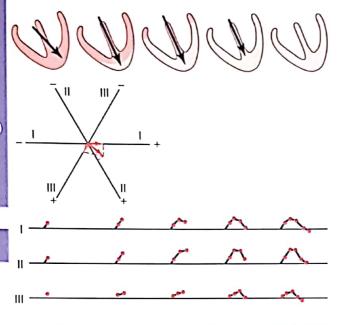
میشود. این رپلاریزاسیون در الکتروکاردیوگرام، موج T را ایجاد میکند.

چون سپتوم و مناطق اندوکاردی عضله بطنی اول دپلاریزه میشوند، منطقی به نظر میرسد که این مناطق اول هم رپلاریزه شوند. ولی، در حالت معمولی این اتفاق نمیافتد چون زمان انقباض دیواره و سایر مناطق اندوکاردی، طولانی تر از سطوح خارجی قلب است. بنابراین، بخش اعظم توده عضلانی قلب ابتدا به طور کامل در سطح خارجی بطنها رپلاریزه میشود، به ویژه نزدیک نوک قلب. در عوض، مناطق اندوکاردی معمولاً در آخر رپلاریزه میشوند. این روند رپلاریزاسیون احتمالاً به دلیل فشار خون بالاتری که در طول انقباض، درون بطنها وجود دارد، ایجاد میشود. به این صورت که عبور جریان خون کرونری به اندودکارد را به شدت کاهش میدهد، در نتیجه رپلاریزاسیون مناطق اندوکاردی را کند میکند.

چون سطوح خارجی نوک بطنها قبل از سطوح داخلی رپلاریزه می شوند، سر مثبت بردار کلی بطن در طول رپلاریزاسیون به سمت نوک قلب است. در نتیجه، موج T طبیعی در هر سه اشتقاق دو قطبی اندامها مثبت است، همانطور که بیشترین بخش کمپلکس QRS طبیعی هم مثبت است.

در شکل ۸-۱۲، پنج مرحله از رپلاریزاسیون بطنها توسط افزایش تدریجی منطقه سفیدرنگ که منطقه رپلاریزه را نشان میدهد، مشخص شده است. در هر مرحله، بردار از قاعده به سمت نوک قلب کشیده میشود تا اینکه در مرحله آخر ناپدید میشود. ابتدا، بردار تقریباً کوچک است چون منطقهٔ رپلاریزهشده کوچک است. سپس، بردار بزرگتر میشود، چون شدت رپلاریزاسیون افزایش می یابد. در نهایت، بردار مجدداً کوچک میشود، چون مناطق دپلاریزه باقیمانده آنقدر کوچکند که مقدار کلی عبور جریان کاهش می یابد. این تغییرات نشان می دهند هنگامی که حدود نصف قلب پلاریزه است و حدود نیمی از آن دپلاریزه شده، بردار بزرگترین اندازهٔ خود را دارد.

تغییرات الکتروکاردیوگرامهای سه اشتقاق استاندارد اندامها در طول دپلاریزاسیون که زیر هر بطن دیده می شود، مراحل تدریجی رپلاریزاسیون را نشان می دهد. بنابراین پس از حدود 0.1 ثانیه که برای وقوع کل مراحل لازم است، موج 0.1 در الکتروکاردیوگرام ایجاد می شود.

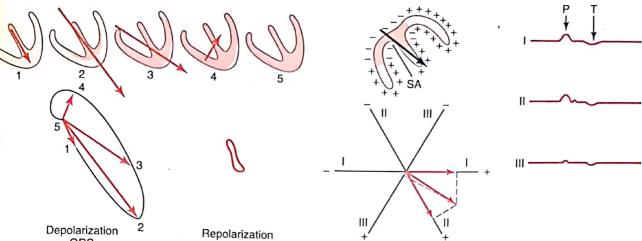


شکل A-1. ایجاد موج T در حین رپلاریزاسیون بطنها که تحلیل برداری مرحلهٔ نخست رپلاریزاسیون بطنها را نشان می دهد. کل زمان طی شده از شروع موج T تا پایان آن حدود 1/1 نانیه است.

# دپلاریزاسیون دهلیزها – موج P

دپلاریزاسیون دهلیزها از گره سینوسی شروع می شود و در تمام جهات دهلیزها انتشار می یابد. بنابرایین نقطه شروع الکترونگاتیویته در دهلیزها نزدیک محل ورود ورید اجوف فوقانی است، یعنی جایی که گره سینوسی قرار گرفته و جهت دپلاریزاسیون اولیه توسط بردار در شکل ۱۲-۹ مشخص شده است. به علاوه، بردار در طول کل مراحل دپلاریزاسیون در دهلیز طبیعی در همین جهت باقی می ماند. چون این جهت عمدتاً به سمت مثبت محور سه اشتقاق استاندارد دو قطبی اندامها یعنی I، II و III است، الکتروکاردیوگرامهای ثبتشده از دهلیزها در طول دپلاریزاسیون معمولاً در هر سه اشتقاق مثبت هستند که در شکل ۱۲-۹ نشان داده شده است. این منحنی ثبتشده از دپلاریزاسیون دهلیزی به است. این منحنی ثبتشده از دپلاریزاسیون دهلیزی به عنوان موج ۹ شناخته می شود.

رپلاریزاسیون دهلیزها – موج T دهلیزی. گسترش دپلاریزاسیون در عضله دهلیزی بسیار آرامتر از بطنهاست، چون دهلیزها، سیستم پورکنژ جهت هدایت سریع سیگنال دپلاریزاسیون را ندارند. بنابراین، ساختمانهای عضلانی اطراف گره سینوسی خیلی قبل از بخشهای دیستال دهلیزها دپلاریزه میشوند. به همین دلیل منطقهای از



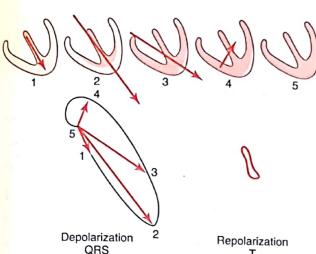
شیکل ۹-۱۲. دپلاریزاسیون دهلیزها و ایجاد موج P که بردار حداکثر را در دهلیزها نشان داده و وکتورهای حاصله در سه اشتقاق استاندار دنیز مشخص شده اند. موج P و T در سمت راست دیده می شوند (SA: گره سینوسی - دهلیزی).

دهلیزها که ابتدا رپلاریزه می شود، ناحیهٔ گره سینوسی است، یعنی همان جایی که در ابتدا دپلاریزه شده است. بنابراین، وقتى رپلاريزاسيون شروع مىشود، ناحيه اطراف گره سینوسی نسبت به بقیه دهلیزها مثبت می شود. در نتیجه، بردار ربلاریزاسیون دهلیزی در جهت عکس بردار دپلاریزاسیون قرار دارد (توجه کنید این حالت بر خلاف وضعیتی است که در بطنها وجود دارد). در نتیجه، همانطور که در سمت راست شکل ۹-۱۲ میبینید، آنچه که موج T دهلیزی نامیده می شود، حدود ۰/۱۵ ثانیه پس از موج P دهلیزی ایجاد می شود، ولی این موج T نسبت به خط پایه صفر در جهت مخالف موج P قرار دارد؛ یعنی، در حالت طبیعی این موج در سه اشتقاق استاندارد دو قطبی اندامها

در الكــتروكارديوگرام طبيعي، مـوج T دهـليزي تـقريباً همزمان با کمیلکس QRS بطنی ظاهر می شود. بنابراین، تقریباً همیشه توسط کمپلکس بزرگ QRS بطنی محو م\_\_\_ شود. گــرچـه در شـرايـط بسـيار غـيرطبيعي در الكتروكارديوگرام ظاهر مىشود.

### وكتوركارديوگرام

همانطور که در مباحث قبل مطرح شد، بـردار جـریان قـلب هنگامی که ایمپالس در طول میوکارد گسترش می یابد، به



شیکل ۱۰–۱۲. و کتور کار دیوگرام T و QRS.

سرعت تغییر می کند. این بردار از دو نظر تغییر می کند: اول اینکه بردار از نظر اندازه بزرگ و کوچک میشود چون ولتاژ آن کم و زیاد می شود. دوم اینکه جهت بردار تغییر می کند، چون جهت میانگین پتانسیل الکتریکی قلب تغییر میکند. تغییرات بردارها که در زمانهای مختلف چرخه قلبی ایجاد می گردد، به وسیله وکتورکاردیوگرام نشان داده می شود (شكل ١٠-١٢).

در وکتورکاردیوگرام بزر*گ <mark>شکل ۱۰–۱۲</mark>۰ نقطه ۵، نقطه* صفر مرجع محسوب می شود و این نقطه انتهای منفی همه بردارهای شکل است. هنگامی که عضله قلب بین ضربانهای قلب پلاریزه میشود، سر مثبت بردار در نقطه صفر باقی میماند، چون هیچ پتانسیل الکتریکی وجود ندارد. ولی، به محض اینکه در آغاز دپلاریزاسیون بطن جریان برقرار می شود، سر مثبت بردار از نقطه صفر مرجع دور

هنگامی که سپتوم ابتدا دپلاریزه میشود، بردار به سمت نوک بطنها پایین می رود، ولی تقریباً کوچک است و اولین قسمت بردارنگاری بطن را نشان میدهد که در شکل با شماره ۱ نشان داده شده است. هنگامی که قسمت بیشتری از عضله بطنی دپلاریزه می شود، بردار بزرگتر و بزرگتر می شود و معمولاً کمی به یک سمت منحرف میشود. بنابراین بر<sup>دا</sup>ر ۲ در شکل ۱۰–۱۲، وضعیت دپلاریزاسیون بطنها را حدود ۰/۰۲ ثانیه پس از بردار ۱ نشان میدهد. پس از ۰/۰۲ ثانیهٔ دیگر، بردار ۳ پتانسیل را نمایش میدهد و بردار ۴ ظرف

د./۰ ثانیه بعد ایجاد می شود. در نهایت، بطنها کاملاً

دپلاریزه می شوند و بردار دوباره صفر می شود که به عنوان

نقطه ۵ نشان داده شده است.

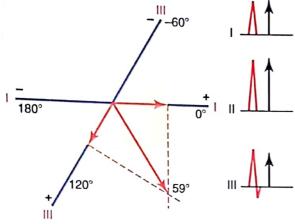
شکل بیضوی ایجادشده توسط سرهای مثبت بردارها،

شکل بیضوی ایجادشده توسط سرهای مثبت بردارها، و حتورکاردیوگرام QRS قلب نامیده میشود. و کتور کاردیوگرامها می توانند توسط یک اُسیلوسکوپ ثبت شوند، به این صورت که الکترودهای سطح بدن از روی گردن و قسمت پایین شکم به صفحات عمودی اسیلوسکوپ وصل می شوند و الکترودهای سطح قفسه سینه در هر سمت قلب، به صفحات افقی متصل می گردند. هنگامی که بردار تغییر میکند، نقطه نورانی روی اسیلوسکوپ در طول مسیر حرکت سر مثبت بردار پیش می رود و بدین ترتیب و کتورکاردیوگرام بر صفحه اسیلوسکوپ نقش می بندد.

# محور الکتریکی میانگین QRS بطنی و اهمیت آن

وکتورکاردیوگرام در طول دپلاریزاسیون بطن (بردارنگاری QRS) که در شکل ۱۰–۱۲ نشان داده شده، مربوط به یک قلب طبیعی است. در این شکل مشاهده کنید که جهت غالب بردارهای بطنها در طول دپلاریزاسیون، اساساً به سمت نوک قلب است. یعنی در طول قسمت اعظم چرخه دپلاریزاسیون بطنی، جهت پتانسیل الکتریکی (از منفی به مثبت) از قاعده بطنها به سمت نوک قلب است. این جهت غالب پتانسیل در طول دپلاریزاسیون، محور الکتریکی میانگین در طول دپلاریزاسیون، محور الکتریکی میانگین در بطنهای طبیعی، ۵۹ درجه است. در بسیاری از شرایط پاتولوژیک قلب، این جهت به وضوح تغییر میکند و حتی پاتولوژیک قلب، این جهت به وضوح تغییر میکند و حتی گاهی به سمت قطب مخالف قلب تغییر جهت میدهد.

تعیین محور الکتریکی به وسیله الکتروکاردیوگرامهای اشتقاقهای استاندارد محور الکتروکاردیوگرامهای اشتقاقهای استاندارد دو قطبی اندامها الکتروکاردیوگرامهای اشتقاق استاندارد دو قطبی اندامها تخمین میزنند، نه از روی وکتورکاردیوگرام. شکل ۱۱-۱۲ نشاندهنده روش انجام این کار است. پس از ثبت اشتقاقهای استاندارد، پتانسیل خالص و قطبیت منحنی شتشده در اشتقاقهای ا و III تعیین میشود. در شکل شتشده در اشتقاقهای ا و III تعیین میشود. در شکل



شیکل ۱۱-۱۲. رسم محور میانگین الکتریکی قلب با استفاده از دو اشتقاق الکتروکاردیوگرافی (اشتقاق های I و III).

۱۲-۱۱ و در اشتقاق I، منحنی مثبت است و در اشتقاق III، منحنی ثبتشده عمدتاً مثبت است ولی در بخشی از چرخه منفی میشود. اگر بخشی از منحنی منفی باشد، جهت به دستآوردن پتانسیل خالص، پتانسیل منفی از پتانسیل مثبت کم میشود که در شکل توسط یک پیکان در سمت راست کمپلکس QRS در اشتقاق III نشان داده شده است. سپس پتانسیل خالص هر یک از اشتقاقهای I و III را بروی محور اشتقاق مربوطه رسم میکنیم به صورتی که مبدأ پتانسیل، نقطهٔ تلاقی محورهاست (شکل ۱۱-۱۲).

اگر پتانسیل خالص اشتقاق I مثبت باشد، در جهت مثبت روی خط نشاندهندهٔ اشتقاق I رسم می شود. در عوض، اگر این پتانسیل منفی باشد، در جهت منفی رسم می شود. همچنین، برای اشتقاق III، مبدأ پتانسیل خالص روی نقطهٔ تلاقی محورها قرار می گیرد و اگر مثبت باشد، در جهت مثبت روی خط نشاندهندهٔ اشتقاق III رسم می شود اما اگر منفی باشد، در جهت منفی رسم خواهد شد.

برای تعیین بردار پتانسیل الکتریکی میانگین QRS بطنی، خطوطی عمودی (خطوط نقطهچین روی شکل) را از سر اشتقاقهای I و III رسم میکنیم. محل برخورد این دو خط عمودی، به وسیلهٔ تحلیل برداری، نوک بردار میانگین QRS در بطنها را نشان میدهد و محل برخورد محور اشتقاقهای I و III سر منفی بردار میانگین را مشخص میکند. بنابراین، بردار میانگین QRS بین این دو نقطه رسم میشود. میانگین تقریبی پتانسیلی که توسط بطنها در خلال میلاریزاسیون تولید میشود، به وسیلهٔ طول بردار میانگین

# t.me/medical\_jozveh\_bot

QRS مشخص می شود و محور الکتریکی میانگین، توسط جهت بردار میانگین نشان داده می شود. در نتیجه جهت محور الکتریکی میانگین در بطنهای نرمال همانطور که در شکل ۱۱–۱۲ نشان داده شده، ۵۹+ درجه است.

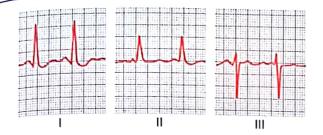
# شرایط غیر طبیعی بطنها که مـوجب انـحراف محور میشوند

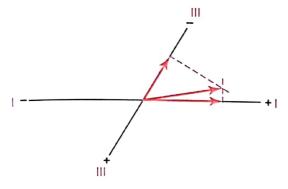
گرچه محور الکتریکی میانگین بطنها به طور متوسط حدود ۵۹ درجه است، این محور می تواند حتی در قلب طبیعی حدود ۲۰ تا ۱۰۰ درجه منحرف شود. علت اصلی این تنوع طبیعی عمدتاً تفاوتهای آناتومیک سیستم توزیع پورکنژ یا خود ساختمان عضلانی در قلبهای مختلف است. گرچه، تعدادی از شرایط غیرطبیعی قلب هم می توانند انحرافی در محور قلب، فراتر از حدود طبیعی ایجاد نمایند.

تغییر موقعیت قلب در قفسهٔ سینه. اگر قلب به سمت چپ بچرخد، محور الکتریکی میانگین قلب هم به سمت چپ منحرف می شود. این انحراف به چپ در شرایط ذیل ایجاد می شود؛ ۱ – انتهای بازدم عمیق، ۲ – وقتی شخص دراز کشیده، چون محتویات شکم به سمت بالا روی دیافراگم فشار وارد می کنند و ۳ – به طور خیلی شایعی در افراد کوتاه قد و چاق که دیافراگم به صورت نرمال همیشه قلب را به سمت بالا فشار می دهد.

به همین ترتیب چرخش قلب به سمت راست باعث می شود تا محور الکتریکی میانگین بطنها به سمت راست منحرف شود. این حالت در شرایط ذیل ایجاد می شود؛ 1- در پایان دم عمیق، 2- هنگامی که فرد ایستاده است و 2- به طور طبیعی در افراد بلند قد و 2- به آویزان است.

هیپرتروفیک می شود، محور قلب به دو دلیل به سمت بطن هیپرتروفیک می شود، محور قلب به دو دلیل به سمت بطن هیپرتروفیک انحراف پیدا می کند. اول اینکه مقادیر خیلی بیشتری عضله در سمت هیپرتروفیک قلب نسبت به سمت مقابل وجود دارد و این حالت باعث تولید پتانسیل الکتریکی بیشتر در همان سمت می شود. دوم اینکه، نسبت به بطن طبیعی زمان بیشتری برای انتشار موج دپلاریزاسیون در حد بطن هیپرتروفیک وجود دارد. در نتیجه بطن طبیعی در حد



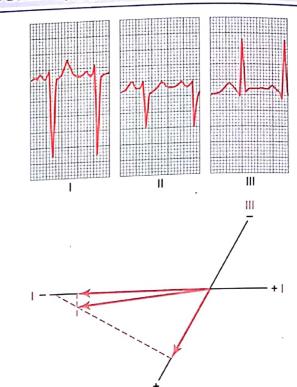


شکل ۱۲-۱۲. انحراف محور به چپ در بیماری هیپرتنسیو قلب (بطن چپ هیپرتروفیک). کمپلکس QRS هم مختصری طولانی شده است.

قابل توجهی پیش از بطن هیپرتروفیک دپلاریزه می شود و این مسأله باعث ایجاد یک بردار بزرگ از سمت سالم قلب به سمت هیپرتروفیک می شود که به شدت مثبت می ماند. بنابراین محور قلب به سمت بطن هیپرتروفیک منحرف می شود.

# تحلیل برداری انتحراف متحور به چپ براثر هستیپر تروفی بیسطن چپ. شکسل ۱۲-۱۲، الاتواد د. قول الاتواد د. قول الاتواد

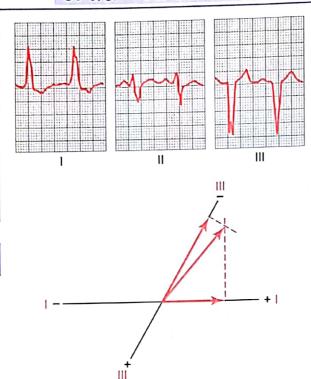
الکتروکاردیوگرامهای سه اشتقاق استاندارد دو قطبی اندامها را نشان میدهد. تحلیل برداری مشخص میکند که انحراف محور به چپ وجود دارد و محور الکتریکی میانگین در جهت ۱۵ – درجه قرار میگیرد. این یک الکتروکاردیوگرام است که از افزایش تودهٔ عضلانی بطن چپ ناشی شده است. در این مثال، انحراف محور به دلیل افزایش فشار خون (فشار خون بالای شریانی) ایجاد شده است. فشار خون باعث هیپرتروفی بطن چپ میشود تا بتواند خون را در مقابل فشار سیستمیک شریانی افزایش یافته پمپ کند. شکل مشابهی از انحراف محور به چپ هنگامی ایجاد میشود که در نتیجهٔ تنگی محور به چپ هنگامی ایجاد میشود که در نتیجهٔ تنگی مریچهٔ آئورت، نارسایی دریچهٔ آئورت یا هر نوع نارسایی قلبی مادرزادی، بطن چپ بزرگ شود؛ در حالی که بطن راست مادرزادی، بطن چپ بزرگ شود؛ در حالی که بطن راست اندازهٔ تقریباً نرمالی دارد.



شکل ۱۳-۱۳. الکتروکاردیوگرام با ولتاژ بالا در تنگی دریچهٔ پولمونر به همراه هیپرتروفی بطن راست. انحراف شدید محور به راست و طولانی شدن زیاد کمپلکس QRS هم دیده میشود.

تعلیل برداری انحراف محور به راست بر اثر هیپر تروفی بطن راست. الکتروکاردیوگرام شکل ۱۳–۱۲، انحراف محور شدید به راست را نشان میدهد. محور الکتریکی حدود ۱۷۰ درجه است که حدود ۱۱۱ درجه از محور QRS میانگین بطنها که ۵۹ درجه است، به سمت راست منحرف شده است. انحراف محور به راست که در شکل میبینید، ناشی از هیپر تروفی بطن راست در نتیجهٔ تنگی مادرزادی دریچهٔ ریوی است. انحراف محور به راست همچنین می تواند در سایر نارساییهای مادرزادی قلب که همپرتروفی بطن راست ایجاد می کنند، به وجود آید؛ مثلاً در هیپرتروفی فالوت و نقص دیوارهٔ بین بطنی (VSD).

انحراف محور بر اثر بلوک شاخههای دستهای دستهای (Bundle Branch Block). معمولاً، دیوارههای طرفی دو بطن تقریباً در زمان یکسانی دپلاریزه میشوند چون شاخههای دستهای راست و چپ سیستم پورکنژ، ایمپالس قلبی را در زمان تقریباً یکسانی به دیوارههای هر دو بطن میرسانند. در نتیجه پتانسیلهایی که توسط بطنها تولید



شیکل ۱۴-۱۲. انحراف محور به چپ بر اثر بلوک شاخهٔ چپ. توجه کنید که کمپلکس QRS هم تا حدود زیادی طولانی شده است.

می شوند (در دو سمت قلب)، تقریباً یکدیگر را خنثی می کنند. ولی اگر فقط یکی از شاخه های دسته ای اصلی بلوک شود، ایمپالس قلبی در بطن سالم خیلی زودتر از بطن دیگر منتشر می شود. بنابراین، دپلاریزاسیون بطن ها همزمان رخ نمی دهد و پتانسیل های دپلاریزاسیون یکدیگر را خنثی نمی کنند. در نتیجه، انحراف محور ایجاد می شود.

تحلیل برداری انحراف محور به چپ در بلوک شاخهٔ دستهای چپ بلوک می شود، دیلاریزاسیون قلبی در بطن راست، دو تا سه بار سریع تر از بطن چپ منتشر می شود. در نتیجه، قسمت زیادی از بطن چپ، تا ۰/۱ ثانیه پس از دیلاریزاسیون کامل بطن راست همچنان پلاریزه باقی می ماند. بنابرایین در طول قسمت اعظم روند دیلاریزاسیون، بطن راست الکترونگاتیو است، در حالی که بطن چپ الکتروپوزیتیو باقی می ماند و یک بردار بزرگ از بطن راست به سمت بطن چپ کشیده می شود. به عبارت دیگر، محور الکتریکی به شدت، یعنی حدود ۵۰ درجه است، چون سر مثبت بردار به سوی بطن حدود ۵۰ درجه است، چون سر مثبت بردار به سوی بطن چپ است. شکل ۱۲-۱۲، تصویری شاخص از انحراف محور به چپ بر اثر بلوک شاخهٔ دستهای چپ را نشان محور به چپ بر اثر بلوک شاخهٔ دستهای چپ را نشان

# t.me/medical\_jozveh\_bot



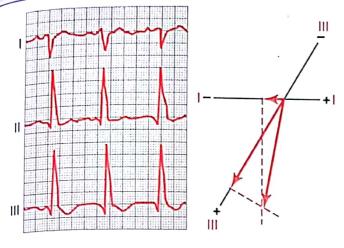
هنگامی که سیستم پورکنژ بلوک می شود، به دلیل آهسته شدن هدایت ایمپالس، علاوه بر انحراف محور، زمان کمپلکس QRS هم به شدت طولانی می شود که به دلیل شدیداً آهسته شدن دپلاریزاسیون در سمت درگیر قلب است. این قضیه در شکل ۱۴–۱۲ به صورت پهنای بیش از حد مسوج QRS نشان داده شده است. این کمپلکس QRS طولانی، بلوک شاخهٔ دسته ای را از انحراف محور به دلیل هیپر تروفی متمایز می کند.

تحلیل برداری انحراف محور به راست بر اثر بلوک شاخهٔ دستهای راست بلوک میشود، بطن چپ خیلی سریعتر از بطن راست دپلاریزه میشود، یعنی سمت چپ بطنها به مدت ۰/۱ ثانیه قبل از سمت راست الکترونگاتیو میشود. بنابراین یک بردار بزرگ شکل می گیرد که سر منفی آن به طرف بطن چپ و سر مثبت آن به طرف بطن راست است. به عبارت دیگر، انحراف محور شدیدی به سمت راست ایجاد میشود. انحراف محور به راست بر اثر بلوک شاخهٔ دستهای راست در شکل می شخص شده است که یک محور تقریباً ۱۰۵ درجه (در حالی مشخص شده است که یک محور تقریباً ۱۰۵ درجه (در حالی که محور طبیعی ۹۵ درجه است) و یک کمپلکس QRS طولانی به دلیل هدایت آهسته را نشان می دهد.

# شرایطی که منجر به ولتاژهای غیرطبیعی در کمپلکس QRS میشوند

# افزایش ولتاژ در اشتقاقهای استاندارد دوقطبی

در حالت طبیعی، ولتاژهای سه اشتقاق استاندارد دو قطبی اندامها که از نوک موج R تا قعر موج S اندازه گیری می شود، بین ۱۰/۵ تا ۲/۰ میلی ولت متغیر است، به صورتی که معمولاً اشتقاق III کمترین ولتاژ و اشتقاق II بیشترین ولتاژ را ثبت می کند. گرچه، این حالات حتی در قلب طبیعی هم تغییرناپذیر نیستند. در کل، هنگامی که مجموع ولتاژهای همهٔ کمپلکسهای QRS در سه اشتقاق استاندارد بیش از ۴ میلی ولت باشد، احتمالاً بیمار یک الکتروکاردیوگرام با ولتاژ میلی ولت باشد، احتمالاً بیمار یک الکتروکاردیوگرام با ولتاژ بالا (high voltage electrocardiogram) دارد.



شکل ۱۵-۱۲. انحراف محور به راست بر اثر بلوک شاخهٔ راست. کمپلکس QRS هم تا حدود زیادی طولانی شده است.

غالباً علت ایجاد کمپلکسهای QRS با ولتاژ بالا، افزایش تودهٔ عضلانی قلب است که معمولاً از هیپرتروفی عیضله در پاسخ به بار اضافی تحمیلشده به یکی از قسمتهای قلب ناشی میشود. به طور مثال هیپرتروفیهای بطن راست هنگامی ایجاد میشوند که بطن مجبور باشد خون را از طریق یک دریچهٔ ریوی تنگ پمپ کند و در مورد بطن چپ هنگامی هیپرتروفی ایجاد میشود که شخص فشار خون بالا دارد. افزایش حجم عضله منجر به تولید مقادیر بیشتری الکتریسیته در اطراف قلب میشود. در نتیجه بیشتری الکتریسیته در اطراف قلب میشود. در نتیجه الکتروکاردیوگرافی، به مقدار قابل توجهی بیش از حالت طبیعی هستند (شکلهای ۱۲–۱۲ و ۱۳–۱۲).

# كاهش ولتاز الكتروكارديوكرام

کاهش ولتاژ ناشی از میوپاتیهای قلبی. یکی از شایعترین علل کاهش ولتاژ کمپلکس QRS، گروهی از انفارکتوسهای قدیمی میوکارد هستند که موجب کاهش توده عضلانی میشوند. این موارد همچنین باعث میشوند که موج دپلاریزاسیون به آهستگی در بطنها حرکت کند و مانع از دپلاریزاسیون همزمان قسمتهای بزرگی از قلب شود. در نتیجه این موقعیت تا حدودی باعث طولانی شدن کمپلکس نتیجه این موقعیت تا حدودی باعث طولانی شدن کمپلکس لاکتروکاردیوگرام شاخص با ولتاژ پایین را نشان می دهد که در آن، کمپلکس QRS طولانی شده است. این حالت به دنبال آن، کمپلکس ویچک و متعدد قلبی شایع است و تأخیر

مىشود.

### اشکال طولانی و غیرعادی کمپلکس QRS

### کمپلکس QRS طولانی، ناشی از هیپرتروفی یا اتساع

کمپلکس QRS تا زمان ادامهٔ انتشار دپلاریزاسیون در بطنها به طول میانجامد، یعنی تا زمانی که قسمتی از بطنها دپلاریزه و قسمتی از آنها هنوز پلاریزه است. بنابراین هدایت طولانی ایمپالس در بطنها همیشه باعث ایجاد یک کمپلکس QRS طولانی میشود. این طولانیشدن اغلب هنگامی ایجاد میشود که یک یا هر دو بطن هیپرتروفیک یا متسع شدهاند، زیرا مسیری که ایمپالس باید طی کند، طولانی تر میشود. کمپلکس QRS طبیعی ۲۰۱۶ تا ۲۰/۰ تا ۲۰/۰ ثانیه طول میکشد، در حالی که هیپرتروفی یا اتساع بطن راست یا چپ، می تواند کمپلکس QRS را ۲۰/۰ تا ۲۰/۰ تا ۲۰/۰ ثانیه طولانی کند.

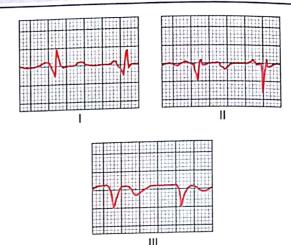
### کمپلکس QRS طولانی ناشی از بلوک دستگاه پورکنژ

هنگامی که فیبرهای پورکنژ بلوک می شوند، ایمپالس قلبی باید به جای سیستم پورکنژ، از طریق عضلهٔ قلبی هدایت شود. این موضوع سرعت هدایت ایمپالس را به حدود یک سوم حالت طبیعی کاهش می دهد. بنابراین، اگر بلوک کامل یکی از شاخههای دسته ای رخ دهد، زمان کمپلکس QRS معمولاً به ۱/۱۴ ثانیه یا بیشتر افزایش می یابد.

عموماً، کمپلکس QRS هنگامی طولانی در نظر گرفته می شود که بیش از ۰/۰۹ ثانیه طول بکشد؛ وقتی بیش از ۰/۱۲ ثانیه طول بکشد، به احتمال قریب به یقین ناشی از بلوک دستگاههای هدایت در جایی از بطنها میباشد. در اسکال ۱۴–۱۲ و ۱۵–۱۲، الکتروکاردیوگرامهای بلوک شاخهٔ دستهای نشان داده شدهاند.

### شرایطی که کمپلکس QRS غیرعادی ایجاد میکنند

اشکال غیرعادی کمپلکس QRS اغلب در دو موقعیت ایجاد می شوند: ۱) تخریب عضله قلب در مناطق مختلف سیستم بطنی و جایگزینی این عضله توسط بافت اسکار و ۲)



شکل ۱۲-۱۶. الکتروکاردیوگرام با ولتاژ پایین به همراه شواهدی از آسیب موضعی سراسر بطنها بر اثر انفارکتوس قبلی میوکارد.

موضعی در هدایت ایمپالس و کاهش ولتاژ به دلیل کاهش تودهٔ عضلانی در بطنها را باعث میشود.

### کاهش ولتاژ ناشی از شرایط محیط اطراف قلب. یکی

از مهمترین علل که ولتاژ در اشتقاقهای الکتروکاردیوگرافی، وجود مایع در پریکارد است. چون مایع خارج سلولی، جریانهای الکتریکی را خیلی اَسان تر هدایت میکند، بخش اعظم الکتریسیته که در خارج از قلب جریان دارد، از طریق مایع پریکاردی از یک بخش قلب به بخش دیگر میرسد. بنابراین، مایع پریکارد پتانسیلهای الکتریکی تولیدشده توسط قلب را در «مدار کوتاه» قرار میدهد و باعث میشود ولتاژهای الکتروکاردیوگرافی که به سطح بدن میرسند، کاهش یابند. تجمع مایع در پاور (Pleural میرسند، کاهش یابند. تجمع مایع در پاور (Pleural کوتاه" مدار کوتاه" الکتریکی ایجاد کند، یعنی ولتاژهای روی سطح بدن و کوتاه" الکتریکی ایجاد کند، یعنی ولتاژهای روی سطح بدن و الکتروکاردیوگرامها کاهش می یابند.

آمفیزم ریوی می تواند پتانسیلهای الکتروکاردیوگرافیک را کاهش دهد، ولی با روشی متفاوت از تجمع مایع در پریکارد. در آمفیزم ریوی، هدایت جریان الکتریکی از طریق ریهها به دلیل مقادیر زیاد هوا در ریهها، خیلی تضعیف می شود. همچنین قفسه سینه بزرگ می شود و ریهها، قلب را بیش از حد معمول در بر می گیرند. بنابراین، ریهها به عنوان یک عایق عمل می کنند و از گسترش ولتاژ الکتریکی از قلب به سطح بدن جلوگیری می نمایند؛ این موضوع باعث کاهش پستانسیلهای الکتروکاردیوگرافی در اشتقاقهای مختلف

بلوکهای موضعی کوچک و متعدد در هدایت ایمپالس در چندین نقطه از سیستم پورکنژ. در نتیجه، هدایت ایمپالس قلبی غیرمنظم میشود که منجر به جابهجاییهای سریع در ولتاژ و انحراف محور میشود. این موارد اغلب باعث ایجاد دو یا حتی سه قله در برخی از اشتقاقهای الکتروکاردیوگرافی میشوند، همان طور که در شکل ۱۲-۱۲ میبینید.

### جريان ضايعه

خیلی از اختلالات گوناگون قلبی، به ویژه آنهایی که به خود عضله قلب آسیب میرسانند، غالباً باعث میشوند بخشی از قلب نسبتاً یا به صورت کامل همیشه دپلاریزه بماند. هنگامی که این حالت پیش میآید، حتی در فاصلهٔ ضربانهای قلب، جریان بین ناحیهٔ دپلاریزهٔ پاتولوژیک و نواحی پلاریزهٔ طبیعی برقرار میشود. این حالت، جریان ضایعه Current نامیده میشود. مخصوصاً توجه کنید که بخش آسیب دیدهٔ قلب منفی است، چون این قسمت دپلاریزه است و بار منفی را به مایعات اطراف میفرستد، در حالی که سایر بخشهای قلب، خنثی یا دارای بار مثبت هستند.

برخی از حالات غیرطبیعی که می توانند جریان ضایعه را ایجاد نمایند، شامل این مواردند: ۱) تروما یا آسیب مکانیکی که گاهی باعث می شود غشا به قدری نفوذپذیر شود که ریلاریزاسیون کامل نتواند به وقوع بپیوندد، ۲) روندهای عفونی که به غشاهای عضلانی آسیب می رسانند و ۳) ایسکمی موضعی مناطقی از عضله قلب که توسط انسداد موضعی عروق کرونر ایجاد می شود. این حالت، شایع ترین علت ایجاد جریان ضایعه در قلب است. در طول ایسکمی، مواد غذایی کافی توسط خون عروق کرونری در دسترس عضلهٔ قلب قرار نمی گیرد تا بتواند پلاریزاسیون طبیعی غشاء را حفظ نماید.

### اثر جریان ضایعه بر کمپلکس QRS

در شکل ۱۷-۱۲، بخش کوچکی از قاعدهٔ بطن چپ که به تازگی دچار انفارکتوس (کاهش جریان خون کرونری) شده دیده می شود. بنابراین، در طول فاصلهٔ ۲-۲ یعنی هنگامی که عضلهٔ طبیعی بطن کاملاً پلاریزه است، جریان غیرطبیعی منفی هنوز از ناحیهٔ انفارکته در قاعدهٔ بطن چپ به سمت بقیهٔ بطن برقرار است.

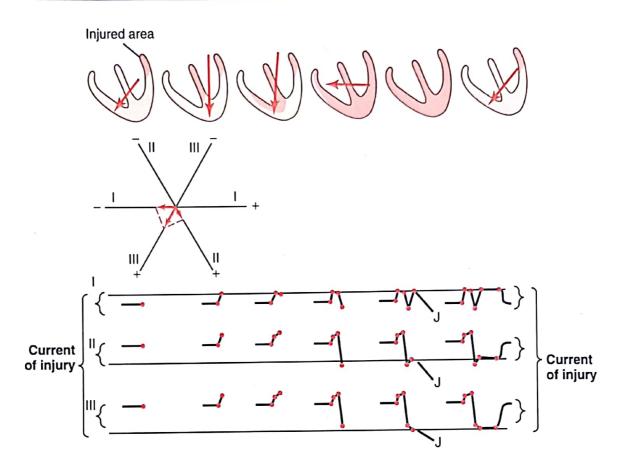
بردار این جریان ضایعه، همان طور که در قلب اول در شکل ۱۲-۱۷ نشان داده شده، در جهت حدود ۱۲۵ درجه قرار دارد که قاعدهٔ بردار، یعنی سر منفی آن، به سمت عضلهٔ آسیب دیده قرار گرفته است. همان طور که در بخش پایین شکل دیده میشود، حتی پیش از شروع کمپلکس QRS، این بردار باعث ثبت یک منحنی در اشتقاق I میشود که پایین خط صفر پتانسیل قرار گرفته است، چون بردار ثبتشده از جریان ضایعه در اشتقاق I به سمت سر منفی محور اشتقاق حون بردار آن به سمت انتهای مثبت اشتقاق امتداد یافته است. در اشتقاق الله بردار هم جهت با انتهای مثبت اشتقاق الله منحنی ثبتشده مثبت است. ضمناً، وون بردار تقریباً به طور کامل روی محور اشتقاق III قرار گرفته، ولتاژ جریان ضایعه در اشتقاق III خیلی بزرگتر از گرفته، ولتاژ جریان ضایعه در اشتقاق III خیلی بزرگتر از گرفته، ولتاژ جریان ضایعه در اشتقاق III خیلی بزرگتر از اشتقاق های I یا II است.

با پیشرفت روند دپلاریزاسیون طبیعی در قلب، ابتدا دیواره دپلاریزه میشود، سپس دپلاریزاسیون به سمت نوک قلب پایین میرود و بعد به سمت قاعدهٔ بطنها بر میگردد. اَخرین قسمت بطنها که به طور کامل دپلاریزه میشود، قاعدهٔ بطن راست است، چون قاعدهٔ بطن چپ قبلاً به طور کامل و دائم دپلاریزه شده است. با تحلیل برداری میتوان کامل و دائم دپلاریزه شده است. با تحلیل برداری میتوان الکتروکاردیوگرام حاصل از عبور موج دپلاریزاسیون از بطنها را به طور نموداری بازسازی کرد، همان طور که در قسمت پایین شکل ۱۲–۱۲ نشان داده شده است.

هنگامی که قلب کاملاً دپلاریزه می شود، در پایان روند دپلاریزاسیون (شکل ۱۲–۱۲)، همهٔ عضلهٔ بطنی بار منفی دارد. بنابرایی در اینجا جریانی از بطنها به سمت الکترودهای الکتروکاردیوگرافی عبور نمی کند، چون حالا هم عضلهٔ اسیب دیدهٔ قلب و هم عضلهٔ فعال آن دپلاریزه شدهاند. سپس با وقوع رپلاریزاسیون، همهٔ قلب نهایتاً رپلاریزه می شود، به جز ناحیه ای از بخش آسیب دیدهٔ قاعدهٔ بطن چپ که دپلاریزه باقی می ماند. بنابرایین رپلاریزاسیون باعث پیدایش مجدد جریان ضایعه در هر یک از اشتقاق ها می شود (سمت راست شکل ۱۲–۱۲).

نقطه ا. – پتانسیل صفر مرجع برای تحلیل جریان ضایعه

شاید فکر کنید که دستگاههای الکتروکاردیوگرافی میتوانند



شكل ۱۷-۱۲. تأثير جريان ضايعه بر الكتروكارديوگرام.

زمانی را که هیچ جریانی برقرار نیست، مشخص کنند. ولی جریانهای مـزاحـم زیادی در بـدن وجـود دارنـد، مانند جـریانهای نـاشی از پـتانسیلهای پـوستی و یـا تـفاوت غلظتهای یونی در مایعات مختلف بدن. بنابراین، وقتی دو الکترود به دستها وصل میشوند، یا بین یک دست و یک پا قرار میگیرند، این جریانهای مزاحم اجازه نمیدهند نـقطه صفر واقعی در الکتروکاردیوگرام قابل پیشبینی باشد.

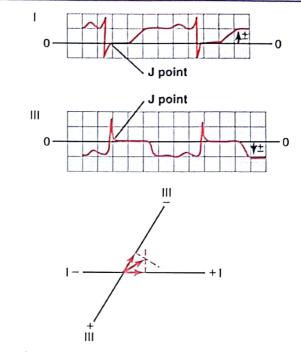
به همین دلیل، برای تعیین نقطه صفر پتانسیل، از روش زیـر اسـتفاده مـیکنیم: ابـتدا نـقطه دقیق خاتمه مـوج دپلاریزاسیون در قلب را مشخص میکنیم که در انـتهای کمپلکس QRS قرار دارد. در این لحظه، همهٔ قسـمتهای بطنها شـامل قسـمتهای سـالم و آسـیبدیده، دپلاریزه هستند، به گونهای که هیچ گونه جریانی در اطراف قلب برقرار نمی شود. حتی جریان ضـایعه نـیز در ایـن لحـظه نـاپدید می شود. بنابراین پـتانسیل الکـتروکاردیوگرام در ایـن لحـظه نـاپدید صـفر ولت است. ایــن نـقطه بـه نـام «نـقطهٔ لـ» در الکتروکاردیوگرام معروف است (شکل ۱۸–۱۲).

برای تحلیل محور الکتریکی پتانسیل ضایعه که توسط جریان ضایعه ایجاد می شود، از نقطهٔ آ، خطی افقی بر روی الکتروکاردیوگرام برای هر اشتقاق رسم می کنیم که همان پتانسیل صفر را نشان می دهد. همهٔ پتانسیل های ناشی از جریان ضایعه را با در نظر گرفتن این خط پتانسیل صفر می سنجند.

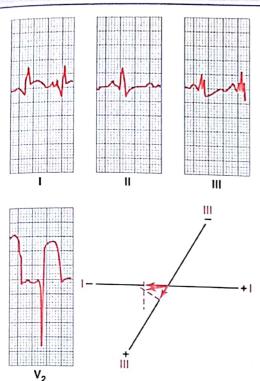
### استفاده از نقطه J برای تعیین محور پتانسیل ضایعه.

شكل ۱۸-۱۸ الكتروكارديوگرام ثبتشده از اشتقاقهای I و III را نشان میدهد که در هر دوی آنها جریان ضایعه دیده می شود. به عبارت دیگر، نقطه I در هیچ یک از دو الکتروکاردیوگرام با قطعه T-P همسطح نیست. یک خط افقی از نقطه I رسم می کنیم تا خط ولتاژ صفر را در هر یک از منحنیها مشخص کند. ولتاژ جریان ضایعه در هر اشتقاق عبارت است از اختلاف ولتاژ بلافاصله قبل از موج P الکتروکاردیوگرام و خط پتانسیل صفر که به وسیله نقطه I مشخص می شود. جریان ضایعه در اشتقاق ا باعث ثبت

# t.me/medical\_jozveh\_bot



شکل ۱۸-۱۲. نقطهٔ J به عنوان پتانسیل مرجع صفر در الکتروکار دیوگرام. روش رسم محور جریان ضایعه در پایین شکل دیده می شود.



شکل ۱۹–۱۲. جریان ضایعه در انفارکتوس حاد جدار قدامی. به شدت جریان ضایعه در اشتقاق  $m V_2$  توجه کنید.

پتانسیلی شده است که بالای خط پتانسیل صفر قرار دارد و لذا مثبت است. اما قطعه T-P در اشتقاق III زیر خط ولتاژ صفر است و لذا ولتاژ جریان ضایعه در اشتقاق III منفی است.

ولتاژ حاصل از جریان ضایعه در اشتقاقهای I و III در پایین شکل ۱۳–۱۲ بر روی محور این اشتقاقها رسم شده است و بدین ترتیب و با روش مذکور، برداری برای پتانسیل ضایعه در کل توده بطنی به دست می آید. بردار جریان ضایعه در این مورد از سمت راست بطنها به سوی چپ و کمی بالا می رود و محوری در حدود ۳۰– درجه دارد. اگر بخواهیم بردار پتانسیل ضایعه را مستقیماً بر روی بطنها قرار دهیم، سر منفی (ابتدای) بردار باید بر روی ناحیه همیشه دپلاریزه یا آسیبدیدهٔ بطنها قرار گیرد که در مورد مثال شکل آسیبدیدهٔ بطنها در جدار طرفی بطن راست می باشد.

این تحلیل به وضوح پیچیده است. گرچه ضروری است که دانشجو چندین بار آن را تکرار کند تا به خوبی درک شود. هیچ بخش دیگری از تفسیر الکتروکاردیوگرافیک به این اندازه اهمیت ندارد.

### ایسکمی کرونر به عنوان یکی از علل جریان ضایعه

اگر جریان خون عضله قلب کافی نباشد، متابولیسم عضله به

سه دلیل کند می شود: ۱) فقدان اکسیژن، ۲) تجمع دی اکسید کربن اضافی و ۳) فقدان مواد غذایی کافی. در نتیجه، غشاهای آن دسته از نواحی میوکارد که دچار ایسکمی شدید هستند، نمی توانند رپلاریزه شوند. گردش خون تنها به حدی کم می شود که غشاها نمی توانند رپلاریزه شوند و غالباً شدت ایسکمی به حدی نیست که موجب مرگ عضله قلب شود. تا زمانی که این حالت باقی است، جریان ضایعه همواره در بخش دیاستولی (بخش T-P) هر چرخه قلبی برقرار می شود. بریان ضایعهٔ قوی در خلال فاصله P-۲ در بین ضربانها می می شود که از ناحیهٔ دچار انفارکتوس جریان ضایعه یکی می شدید عضله از ناحیهٔ دچار انفارکتوس جریان ضایعه یکی از مهمترین ویژگیهای تشخیصی الکتروکاردیوگرام پس از مهمترین ویژگیهای تشخیصی الکتروکاردیوگرام پس از ترومبوز حاد کرونر است.

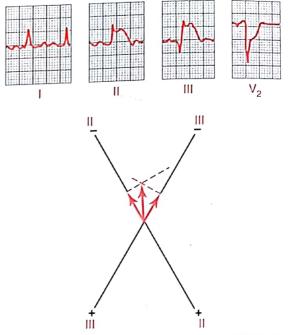
نیز جدار قدامی قلب منشأ میگیرد. بنابراین میتوان حدس زد که علت این انفارکتوس جدار قدامی احتمالاً ترومبوز شاخه نزولی قدامی از شریان کرونر چپ میباشد.

انفارکتوس جدار خلفی. شکل ۲۰-۱۲، سه اشتقاق استاندارد اندامها و یک اشتقاق سینهای (۷<sub>2</sub>) را در بیماری با انفارکتوس جدار خلفی نشان میدهد. عمده ترین خصوصیت تشخیصی این الکتروکاردیوگرام نیز در اشتقاق سینهای است. اگر خط مرجع پتانسیل صفر را از نقطه J رسم کنیم، به سادگی معلوم می شود که پتانسیل جریان ضایعه در خلال فاصله T-P مبثت است، یعنی سر مثبت بردار بر روی جدار سینه قرار دارد و سر منفی آن (سر آسیب دیدهٔ بردار) دور جدار سینه قرار دارد. به عبارت دیگر، جریان ضایعه از جدار سینه قرار دارد. به عبارت دیگر، جریان ضایعه از بدار سینه قرار دارد. به عبارت دیگر، جریان ضایعه از بدار سینه قرار دارد. به عبارت دیگر، جریان ضایعه از بدار میکند و سمت مقابل جدار قدامی شروع می شود. لذا این نوع الکتروکاردیوگرام اساساً تشخیص انفارکتوس جدار خلفی را مطرح می کند.

تحلیل جریانهای ضایعه در اشتقاقهای II و III از شکل ۲۰–۱۲ به خوبی نشان می دهد که پتانسیل ضایعه در هر دو اشتقاق منفی است. با استفاده از تحلیل برداری در شکل ۲۰–۱۲ می توان نشان داد که بردار پتانسیل ضایعه حدود ۹۵– درجه است. به طوری که سر منفی بردار رو به پایین و سر مثبت آن روبه بالا می باشد. اشتقاق سینهای نشان می دهد که انفارکتوس در جدار خلفی بطن است و جریانهای ضایعه در اشتقاقهای II و III نشان می دهند که انفارکتوس در حوالی نوک قلب است. بنابراین احتمالاً انفارکتوس بر روی جدار خلفی بطن چپ، در نزدیکی نوک قلب قرار دارد.

انفارکتوس در سایر قسمتهای قلب. از روشی که در مورد انفارکتوس جدارهای قدامی و خلفی گفته شد، می توان جهت تعیین محل هر ناحیه مبتلا به انفارکتوس که جریان ضایعه ایجاد می کند، استفاده کرد و این ربطی به محل ابتلا ندارد. برای انجام چنین تحلیلهای برداری باید به یاد داشت که سر مثبت بردار پتانسیل ضایعه به سمت عضله سالم قلب است و سر منفی آن به سمت قسمت مبتلا است که جریان ضایعه را می سازد.

بهبود ترومبوز حاد كرونر. شكل ٢١-١١، اشتقاق

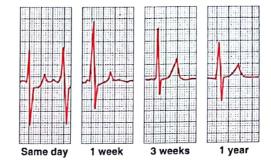


شکل ۲۰-۱۲. جریان ضایعه در انفارکتوس حاد جدار خلفی - نوک قلب (Acute Posterior Wall apical infarction).

انفارکتوس حاد جدار قدامی. شکل ۱۹-۱۲، الکتروکاردیوگرام ثبتشده از طریق سه اشتقاق استاندارد اندامها و یک اشتقاق سینهای (اشتقاق ۷۷) را نشان میدهد که مربوط به یک بیمار با انفارکتوس حاد در جدار قدامی قلب مسیباشد. مسهمترین خسوصیت تشخیصی ایسن الکتروکاردیوگرام، وجود جریان شدید ضایعه در اشتقاق سینهای ۷۷ است. اگر خط پتانسیل صفر را از نقطه لا در این الکتروکاردیوگرام رسم کنیم، در مییابیم که پتانسیل قوی ضایعه در خلال فاصله ۲-۲ وجود دارد که منفی است، یعنی خایعه در خلال فاصله ۲-۲ وجود دارد که منفی است، یعنی الکترود سینهای که در جلوی قلب قرار دارد، در ناحیهای با پتانسیل به شدت منفی واقع شده است. به عبارت دیگر، سر منفی بردار پتانسیل ضایعه از جدار قدامی بطنها سرچشمه میگیرد و بدین ترتیب انفارکتوس جدار قدامی تشخیص داده می شود.

با تحلیل جریانهای ضایعه در اشتقاقهای I و III می توان دریافت که جریان ضایعه در اشتقاق I دارای پتانسیل منفی است و در اشتقاق III پتانسیل مثبت دارد. یعنی بردار برایند جریان ضایعه در قلب حدود ۱۵۰+ درجه است، به طوری که سر منفی بردار به سمت بطن چپ و سر مثبت آن به سمت بطن راست می باشد. لذا در این الکتروکاردیوگرام خاص به نظر می رسد که جریان ضایعه عمدتا از بطن چپ و

# t.me/medical\_jozveh\_bot



شکل ۲۱-۱۱. بهبود میوکارد پس از انفارکتوس متوسط جدار خلفی که در آن جریان ضایعه در حال ازبینرفتن است. این حالت در روزهای اول پس از انفارکتوس دیده می شود و پس از یک هفته هنوز تا حدودی وجود دارد.

در روزهای اول پس از انفار کتوس دیده می شود و پس از یک هفته هنوز تا حدودی وجود دارد.

سینه ای ۷3 از یک بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد خلفی را نشان می دهد. در این شکل، تغییرات الکتروکار دیوگرافی

سیمه ای ۱۷ از یک بیمار مبالا به الفارکنوس کاد حکفی را نشان می دهد. در این شکل، تغییرات الکتروکاردیوگرافی اشتقاق ۷۱ از روز حمله، ۱ هفته بعد، ۳ هفته بعد و نهایتاً ۱ سال بعد دیده می شود. این الکتروکاردیوگرام نشان می دهد که جریان ضایعه بلافاصله پس از حمله حاد، قوی می باشد (قطعه T-P مثبت شده است) اما پس از یک هفته، افت قابل توجهی پیدا می کند و پس از ۳ هفته از بین می رود. پس از آن، الکتروکاردیوگرام در طول یک سال آینده تغییر چندانی نمی کند. در مواردی که انفارکتوس حاد قلبی از شدت متوسطی برخوردار است، در صورتی که جریان خون فرعی و جدید کرونر به حدی باشد که بتواند تغذیه مناسب را برای بیشتر ناحیهٔ انفارکتوس فراهی برخوردار است، در میواند بهبودی معمولاً به شکل فوق اتفاق می افتد.

در عوض، در برخی از مبتلایان به انفارکتوس میوکارد، ناحیه مبتلا هیچگاه مجدداً به جریان خون کافی دست نمی یابد، برخی از سلولهای عضلانی قلب می میرند و کمبود نسبی خون رسانی کرونر همواره در این ناحیه از قلب باقی می ماند. اگر عضله قلب نمیرد، تا زمانی که ایسکمی نسبی وجود دارد، جریان ضایعه ایجاد می کند به ویژه هنگام فعالیت بدنی که بار اضافی به قلب تحمیل می شود.

انفارکتوس قدیمی و بهبودیافتهٔ میوکارد. شکل IT-۲۲، الکتروکاردیوگرام اشتقاقهای I و III را پس از گذشت ۱ سال از حملهٔ حاد انفارکتوس قدامی و خلفی نشان میدهد. این اشکال کمپلکس QRS را میتوان برای انفارکتوس قدامی و خلفی بهبودیافته، «ایدهآل» نامید. در این

موارد معمولاً انفارکتوس قدامی باعث پیدایش موج Q در ابتدای کمپلکس QRS می شود، زیرا توده عضلانی جدار قدامی بطن چپ از بین می رود. از طرفی انفارکتوس قسمت خلفی بطن باعث پیدایش موج Q در ابتدای کمپلکس QRS در اشتقاق QRS می شود.

این اشکال همیشه در تمام موارد انفارکتوس قدیمی قدامی و خلفی پیدا نمیشوند. ضایعهٔ موضعی عضله و بلوک هدایتی در برخی نواحی میتواند باعث اختلالات کمپلکس QRS به شرح زیر شود: اشکال غیرعادی (مانند موج عمیق Q)، کاهش ولتاژ و زمان طولانی.

### جریان ضایعه در آنژین صدری. آنژین صدری

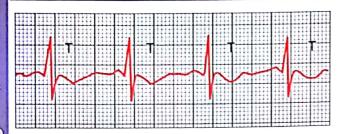
(Angina Pectoris) به معنی درد ناشی از قلب در نواحی پکتورال بالای سینه است. این درد معمولاً به گردن و تا پایین دست چپ منتشر میشود. علت نمادین درد، ایسکمی نسبی قلب است. تا زمانی که فرد فعالیت نمیکند، درد وجود ندارد اما به محض آنکه فشار کاری زیادی به قلب تحمیل میشود، درد ظهور می یابد.

گاهی جریان ضایعه در طول حملهٔ شدید آنژین صدری ایجاد میشود، زیرا بی کفایتی نسبی کرونر به حدی زیاد میشود که مانع از رپلاریزاسیون کافی غشای برخی نواحی در طول دیاستول می گردد.

### اختلالات موج T

در اوایـل فـصل دیـدیم کـه مـوج T در تـمام اشـتقاقهای استاندارد اندامها مثبت است، زیرا نوک قلب و سطوح خارجی بطنها زودتر از سطوح اندوکاردی رپلاریزه میشوند. بـدین تــرتیب جـهت رپــلاریزاسـیون در قــلب، عکس جـهت دپلاریزاسیون است. یعنی اگر ترتیب رپلاریزاسیون طبیعی نباشد، موج T غیرطبیعی میشود. عوامل متعددی میتوانند ترتیب رپلاریزاسیون را تغییر دهند.

تأثیر هدایت کند موج دپلاریزاسیون بر موج T با مراجعه به شکل ۱۴–۱۲ می توان دریافت که کمپلکس QRS در حد قابل توجهی طولانی است. علت زمان طولانی اینست که بلوک شاخهٔ چپ موجب تأخیر هدایتی در بطن چپ می شود. بطن چپ حدود ۰/۰۸ ثانیه پس از بطن راست

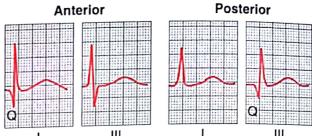


شیکل ۲۳-۱۲. موج T وارونه ناشی از ایسکمی خفیف نوک بطن ها.

ایسکمی خفیف تا کنون شایعترین علت کوتاه شدن زمان دپلاریزاسیون در عضلهٔ قلب بوده است، چون این حالت باعث افزایش عبور جریان از کانالهای پتاسیم می شود. هنگامی که تنها یک ناحیه از قلب دچار ایسکمی می شود، زمان دپلاریزاسیون این ناحیه به شکلی نامتناسب با سایر نواحی کاهش می یابد. علت ایسکمی ممکن است انسداد مزمن و پیشروندهٔ کرونر، انسداد حاد کرونر یا بی کفایتی نسبی کرونر در خلال فعالیت بدنی باشد.

یکی از روشهای کشف بیکفایتی خفیف کرونر این است که بیمار را به فعالیت وادار میکنند و سپس بلافاصله از وی الکتروکاردیوگرافی به عمل میآورند تا ببینند آیا موج T دچار تغییر شده است یا نه. لازم نیست تغییرات موج اختصاصی باشد، زیرا وجود هرگونه تغییر در هر یک از اشتقاقها، مثلاً وارونه شدن موج T یا موج T دو فازی، غالباً دلیل کافی بر این مدعاست که زمان دپلاریزاسیون بخشی از قلب با سایر قسمتها تناسب ندارد و این احتمالاً ناشی از بیکفایتی نسبی کرونر می باشد.

تأثیر قرص دیژیتال بر موج T. همان طور که در موارد ۲۲ بحث شده است، دیژیتال دارویی است که در موارد بیکفایتی نسبی کرونر می توان از آن برای افزایش قدرت انقباض عضلهٔ قلب استفاده کرد. ضمناً دیژیتال زمان دپلاریزاسیون عضلهٔ بطن را تقریباً به یک نسبت در تمام یا قسمت اعظم عضلهٔ بطن زیاد می کند. اما در صورت مصرف بیش از حد دیژیتال ممکن است زمان دپلاریزاسیون یک قسمت بیش از سایر قسمتها افزایش یابد. در نتیجه ممکن است تغییرات غیراختصاصی نظیر موج T وارونه یا موج T دوفازی در یک یا چند اشتقاق الکتروکاردیوگرافی ایجاد شود. دوفازی شدن موج T بر اثر مصرف بیش از حد دیژیتال در مصرف بیش از حد دیژیتال در مسمومیت با دیژیتال، اغلب تغییرات موج T هستند.



دپلاریزه می شود. با این تأخیر، یک بردار قوی میانگین QRS به سمت چپ به وجود می آید. دورهٔ تحریک ناپذیری عضلات دو بطن راست و چپ تفاوت چندانی با هم ندارند. بنابراین رپلاریزاسیون بطن راست خیلی زودتر از بطن چپ شروع می شود. بدین ترتیب بطن راست مثبت است، در حالی که بطن چپ هنوز منفی است. به عبارت دیگر، محور میانگین موج T به سمت راست منحرف می شود، یعنی خلاف جهت محور الکتریکی میانگین کمپلکس QRS در همان الکتروکاردیوگرام. بنابراین هرگاه هدایت ایمپالس دیلاریزاسیون در بطنها با تأخیر شدید مواجه شود، قطبیت موج T تقریباً همیشه عکس قطبیت کمپلکس QRS خواهد

# دپلاریزاسیون کوتاه مدت در بخشهایی از عضلهٔ بطن به عنوان یکی از علل اختلالات موج T

اگر قاعدهٔ بطنها، دورهای از دپلاریزاسیون را که به طور غیرطبیعی کوتاه شده است، نشان دهند یعنی در واقع یک پتانسیل عمل کوتاه شده به وجود آید، رپلاریزاسیون بطنها مانند حالت طبیعی از نوک قلب شروع نمیشود. در عوض، قاعدهٔ بطنها زودتر از نوک قلب رپلاریزه میشود و بردار رپلاریزاسیون برخلاف حالت معمول، رو به سوی قاعدهٔ قلب رپلاریزاسیون برخلاف حالت معمول که مثبت قرار میگیرد. در نتیجه موج T برخلاف معمول که مثبت است، در هر سه اشتقاق استاندارد، منفی میشود. بنابرایین کافی است قاعدهٔ بطنها، زمان دپلاریزاسیون کوتاه شدهای داشته باشند تا تغییرات بارزی در موج T ایجاد شود، حتی به داشته باشند تا تغییرات کاملاً عوض شود، مانند آنچه که در مدی که قطبیت موج T کاملاً عوض شود، مانند آنچه که در شکل ۲۳–۱۲ دیده میشود.



## t.me/medical\_jozveh\_bot

# فـصـل ۱۳



# آریتمی های قلبی و تفسیر الکتروکار دیوگرافیک آنها

برخی از خطرناکترین انواع اختلالات عملکرد قلب نه به دلیل عملکرد غیرطبیعی عضلهٔ قلبی، بلکه به دلیل ریتم غیرطبیعی آن ایجاد میشوند. به عنوان مثال، گاهی ضربان دهلیزها با ضربان بطنها هماهنگ نیست، یعنی دهلیزها دیگر به عنوان پمپ اولیه برای بطنها عمل نمیکنند.

هدف این فصل، بحث دربارهٔ فیزیولوژی آریتمیهای شایع قلبی و اثر آنها بر پمپ قلب و نیز تشخیص آنها توسط الکتروکاردیوگرافی است. علت آریتمیهای قلبی معمولاً یک یا چند مورد از ناهنجاریهای سیستم ریتمیسیته – هدایت قلب است که در زیر میبینید:

- ريتميسيتهٔ غيرطبيعي ضربانساز.
- جابهجایی ضربانساز از گرهٔ سینوسی به جایی دیگر در قلب.
  - بلوک در نقاط مختلف انتشار ایمپالس در قلب.
  - مسیرهای غیرطبیعی انتقال ایمپالس در قلب.
- تولید خودبهخود ایمپالسهای غیرطبیعی در هر قسمتی از قلب.

### ريتمهاي غيرطبيعي سينوسي

### تاكيكاردى

واژهٔ تاکیکاردی یعنی تندشدن ضربان قلب، معمولاً به صورت بیشتر از ۱۰۰ ضربه در دقیقه در یک فرد بزرگسال تعریف میشود. الکتروکاردیوگرامی که از یک بیمار تاکیکارد شبتشده، در شکل ۱-۱۳ نشان داده شده است. این الکتروکاردیوگرام از همه نظر به جز سرعت ضربان قلب، طبیعی است. از روی فواصل زمانی بین کمپلکسهای QRS میتوان مشخص کرد که سرعت حدود ۱۵۰ ضربه در دقیقه



شبكل ۱-۱۳. تاكيكاردي سينوسي (اشتقاق I).

است، در صورتی که حالت طبیعی ۷۲ ضربه در دقیقه است. برخی از علل تاکیکاردی شامل افزایش دمای بدن، تحریک قلب توسط اعصاب سمپاتیک یا مسمومیتهای قلبی است.

سرعت ضربان قلب به ازای هر درجهٔ فارنهایت افزایش دمای بدن، ۱۰ ضربه در دقیقه و به ازای هر درجهٔ سلسیوس، ۱۸ ضربه در دقیقه تا دمای حدود ۱۰۵ درجه فارنهایت، یا ۴۰/۵ درجه سلسیوس افزایش مییابد؛ پس از آن، سرعت ضربان قلب ممکن است به دلیل تضعیف تدریجی عضله قلب به علت تب کاهش پیدا کند. تب به این دلیل تاکیکاردی ایجاد میکند که افزایش دما باعث افزایش سرعت متابولیسم گره سینوسی میشود که به نوبهٔ خود مستقیماً تحریک پذیری و سرعت ریتم را افزایش میدهد.

عوامل زیادی می توانند باعث تحریک قلب توسط سیستم عصبی سمپاتیک شوند، که در بخشهای مختلف متن به آن اشاره شده است. به عنوان مثال، وقتی بیماری، خون از دست می دهد و به سمت وضعیت شوک یا نیمه شوک پیش می رود، تحریک رفلکس سمپاتیکِ قلب، سرعت ضربان قلب را اغلب تا حدود ۱۵۰ تا ۱۸۰ ضربه در دقیقه افزایش می دهد.

تضعیف میوکارد هم معمولاً سرعت ضربان قلب را



شبكل ٢–١٣. براديكاردي سينوسي (اشتقاق III).

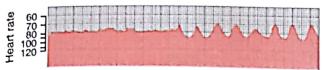
افزایش میدهد، چون قلب ضعیفشده، خون را به مقدار کافی به درون درخت شریانی پمپ نمیکند و این حالت با ایجاد رفلکس سمپاتیک باعث افزایش سرعت قلب میشود.

### برادیکاردی

واژهٔ برادیکاردی به معنی کندشدن ضربان قلب است و معمولاً به صورت کمتر از ۶۰ ضربان در دقیقه تعریف می شود. در شکل ۲-۱۳ یک مورد برادیکاردی توسط الکتروکاردیوگرام نشان داده شده است.

برادیکاردی در ورزشکاران. قلب ورزشکاران حرفهای بزرگتر و در حد قابل توجهی قوی تر از افراد عادی است. این حالت باعث می شود که قلب ورزشکاران، برون ده حجم ضربهای بیشتری را در هر ضربان پمپ کند حتی در زمان استراحت. هنگامی که ورزشکار در حال استراحت است، مقادیر اضافی خون که در هر ضربه به درون درخت شریانی پمپ می شود، رفلکسهای فیدبکِ گردش خون یا سایر عواملی که باعث برادیکاردی می شوند را فعال می کند.

تحریک واگ به عنوان یکی از علل برادیکاردی. هر رفلکس گردش خون که باعث آزادسازی استیل کولین از انتهاهای اعصاب واگ در قلب شود، اثرات پاراسمپاتیک ایجاد میکند. بهترین مثال این اتفاق در بیماران با سندرم سینوس کاروتید دیده میشود. در این بیماران، گیرندههای فشاری (baroreceptor) در ناحیهٔ سینوس کاروتید، در دیوارهٔ شریان کاروتید، به شدت حساسند. بنابراین، حتی فشار خارجی مختصر بر روی گردن، یک رفلکس بارورسپتوری قبوی ایسجاد میکند که باعث اثرات شدید واگی استیل کولینی روی قلب میشود، از جمله برادیکاردی خیلی شدید ایجاد میکند. در واقع گاهی این رفلکس آنقدر قبوی است که قلب را به مدت ۵ تا ۱۰ ثانیه متوقف میکند.



شکل ۳-۱۳. آریتمی سینوسی که با سرعتسنج قلبی ثبت شده است. سمت چپ مربوط به زمانی است که فرد در حال تنفس طبیعی می باشد و سمت راست مربوط به زمان تنفس عمیق است.

### آريتمي سينوسي

شکل ۳-۱۳ یک سرعتسنج قلبی (cardiotachometer) را نشان میدهد که سرعت قلب را ثبت مینماید، ابتدا در حالت نرمال و سپس در نیمهٔ دوم، در طول تنفس عمیق. سرعتسنج قلبی وسیلهای است که توسط بالاترین نقطهٔ نیزههای متوالی، فاصله زمانی بین هر دو کمپلکس QRS متوالی را در الکتروکاردیوگرام ثبت میکند. در این منحنی توجه کنید که در طول تنفس آرام (نیمهٔ چپ منحنی) سرعت ضربان قلب بیش از ۵ درصد کم و زیاد نمیشود. ولی در طول تنفس عمیق، سرعت ضربان قلب در هر چرخهٔ تنفسی تا حد ۳۰ درصد کم و زیاد میشود.

آریتمی سینوسی می تواند از هر یک از شرایط گردش خون که شدت سیگنالهای وارده از اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک به گره سینوسی قلب را تغییر می دهند، ناشی شود. نوع تنفسی آریتمی سینوسی که در شکل ۲–۱۳ نشان داده شده، اساساً از گسترش (Spill over) سیگنال در طول چرخهٔ دم و بازدم از مرکز تنفسی بصل النخاع به مرکز وازوموتور مجاور ناشی می شود. گسترش سیگنالها باعث نوسان تعداد ایمپالسهای وارده به قلب از اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک می شود.

### ریتمهای غیرطبیعی ناشی از بلوک سیگنالهای قلبی در طول مسیرهای هدایتی درون قلب

### بلوک سینوسی دهلیزی

در برخی موارد نادر، سیگنال گره سینوسی پیش از ورود به عضلهٔ دهلیزی بلوک می شود. این پدیده در شکل  $P^+$  نشان داده شده است که منجر به حذف ناگهانی امواج P و توقف دهلیزها می شود. البته بطن ها یک ریتم جدید را از سر



شکل ۴-۱۳. بلوک گرهٔ سینوسی دهلیزی، با ریتم گرهٔ ۷-A در طول دورهٔ بلوک (اشتقاق III).

میگیرند، به این صورت که ایمپالس معمولاً به طور خودبه خودی در گرهٔ دهلیزی بطنی (A-V) تولید می شود، در نتیجه سرعت کمپلکس بطنی QRS-T کم می شود ولی تغییر دیگری نمی کند.

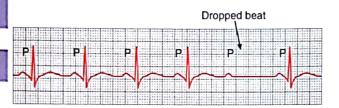
### بلوک دهلیزی بطنی

تنها روش طبیعی عبور ایمپالس از ده لیزها به بطنها از dbundle of است که به آن دسته هیس A-V است که به آن دسته هیس Hiss) انیز گفته می شود. شرایطی که می توانند موجب کاهش سرعت هدایت ایمپالس از این دسته یا حتی بلوک کامل ایمپالس شوند، شامل این مواردند:

- ۱. ایسکمی گره A-V یا فیبرهای دستهٔ A-V اغلب هدایت از دهلیزها به بطنها را به تأخیر میاندازد یا بلوک میکند. ناکافی بودن جریان خون کرونری می تواند سبب ایسکمی گره A-V و به همین ترتیب سبب ایسکمی میوکارد گردد.
- ۲. فشار بر دسته A-V که از بافت اسکار یا بخش کلسیفیه شدهٔ قلب وارد می شود، می تواند هدایت دهلیزی بطن را کند یا بلوک نماید.
- ۳. التهاب گرهٔ ۷-A یا دسته A-V می تواند هدایت پذیری از دهلیزها به بطنها را کاهش دهد. التهاب معمولاً از انواع مختلف میوکاردیت مثلاً به علت دیفتری یا تب روماتیسمی ناشی می شود.
- ۴. در موارد نادری، تحریک بیش از حد قلب توسط اعصاب واگ، هدایت ایمپالس از گرهٔ A-V را بلوک میکند. چنین تحریک واگی معمولاً از تحریک شدید بارورسپتورها در افرادی با سندرم سینوس کاروتید که قبلاً در رابطه با برادیکاردی صحبت شد، ناشی می شود.



شكل ۵-۱۳- طولانى شدن فاصله P-R بر اثر بلوك درجه اول A-V (اشتقاق II).



شکل  $^{8}$ -۱۳. بلوک ناقص درجه دوم  $^{4}$  که ناتوانی مقطعی بطنها در دریافت سیگنالهای تحریکی را نشان می دهد (اشتقاق  $^{4}$ ).

### بلوک ناقص دهلیزی بطنی قلب

فاصلهٔ طولانی P-R (یا P-Q) – بلوک درجهٔ اول. وقتی سرعت ضربان قلب طبیعی است، فاصلهٔ زمانی طبیعی بین آغاز موج P و شروع کمپلکس QRS حدود ۱/۱۶ ثانیه است. این فاصله که P-R نام دارد معمولاً وقتی ضربان قلب تندتر میشود، کاهش و وقتی ضربان قلب کندتر میشود، افزایش می یابد. در کل، هنگامی که فاصله P-R به بیش از ۱/۲۰ ثانیه برسد، می گوییم فاصله P-R طولانی شده است و چنین گفته می شود که بیمار بلوک قلبی ناقص درجه اول دارد.

شکل A-M نشان دهندهٔ یک الکتروکار دیوگرام با فاصلهٔ P-R طولانی است؛ فاصله در این مثال حدود 1/7 ثانیه است در صورتی که در شرایط نرمال برابر یا کـمتر از 1/7 ثانیه است. بنابراین، بلوک درجه اول بـه صورت تأخیر در هدایت دهلیزی بطنی تعریف می شود، ولی در بلوک واقعی، هدایت وجود ندارد. به ندرت فاصلهٔ P-R به بالاتر از 1/7 تانیه می رسد، چون در این زمان، هـدایت از طریق دستهٔ 1/7 به حدی کند می شود که هدایت به طور کـامل متوقف می شود. یک روش بـرای تعیین شـدت بـرخی از بـیماری های قـلبی مـانند بـیماری رومـاتیسمی حـاد قـلب، اندازه گیری فاصلهٔ 1/7 است.

بلوک درجه دوم. هنگامی که هدایت از طریق دستهٔ A-V

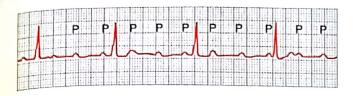
به اندازه ای کاهش می یابد که می تواند فاصلهٔ P-R را تا P-R تا P-R ثانیه افزایش دهد، پتانسیل عمل گاهی شدت کافی برای عبور از دسته و رسیدن به بطنها دارد و گاهی شدت کافی ندارد. در این شرایط، موج P-R دهلیزی وجود دارد ولی موج P-R وجود ندارد و می گوییم ضربان حذف شدهٔ موج P-R وجود ندارد و می گوییم ضربان حذف شدهٔ دوم قلبی نامیده می شود.

دو نوع بلوک درجه دوم قلبی وجود دارد: نوع I (که تناوب ونکهباخ نیز نامیده میشود) و نوع II. بلوک نوع I با طولانی شدن پیشرونده فاصله PR مشخص میگردد. فاصله PR به تدریج افزایش می یابد تا جایی که یک ضربان بطنی حذف شود. پس از این مرحله، فاصله PR مجدداً به حد طبیعی برمیگردد و این چرخه غیرطبیعی دوباره تکرار میشود. بلوک نوع I تقریباً همیشه به علت ناهنجاری گره AV روی میدهد. در اکثر موارد، این نوع از بلوک قلبی خوشخیم بوده و نیاز به هیچ اقدام درمانی خاصی ندارد.

در بلوک نوع II معمولاً تعداد مشخصی امواج P هدایت نشده به ازای هر کمپلکس QRS وجود دارد. به عنوان مثال در یک بلوک ۲:۱، دو موج P به ازای هـر کـمپلکس QRS وجود دارد. ممکن است در مواقع دیگری ریتمهای ۳:۲ و ۳:۱ نیز روی دهند. بلوک نوع II عمدتاً در نتیجه ناهنجاری دسته هیس – سیستم پورکنژ روی میدهد و ممکن است نیاز به کاشت یک ضربان ساز باشد تا از پیشرفت ایـن اخـتلال بـه سمت بلوک کامل قلبی و ایست قلبی جلوگیری کند.

شکل P-R یک فاصلهٔ 0/70 ثانیه ای P-R و همچنین یک ضربهٔ حذف شدهٔ بطنی را نشان می دهد که به دنبال نارسایی در هدایت دهلیزی بطنی ایجاد شده است.

بلوک کامل A-V (بلوک درجه سوم). وقتی شرایطی که باعث هدایت ضعیف در گرهٔ V-A یا دستهٔ V-A شدهاند، شدید میشوند، بلوک کامل ایمپالس از دهلیزها به بطنها ایجاد میشود. در این حالت، بطنها خودشان سیگنال ایجاد میکنند که معمولاً در گره V-A یا دستهٔ V-A تولید میشود. بنابراین امواج P هماهنگی خود را با کمپلکسهای QRS-T از دست میدهند که در شکل ۷-۱۳ میبینید. توجه کنید که سرعت ربتم دهلیزها در این الکتروکاردیوگرام حدود ۱۰۰ ضربه در دقیقه است، در حالی که سرعت ضربان بطن کمتر ضربه در دقیقه میباشد. به علاوه هیچ ارتباطی بین از ۴۰ ضربه در دقیقه میباشد. به علاوه هیچ ارتباطی بین



شكل ٧-١٣. بلوك كامل A-V (اشتقاق II).

ریتم امواج P و کمپلکسهای QRS-T وجود ندارد، چون بطنها از کنترل دهلیزها «گریختهاند» و با سرعت طبیعی خودشان میزنند که غالباً توسط سیگنالهای ریتمیکِ تولیدشده در گرهٔ A-V یا دستهٔ A-V کنترل می شود.

سندرم استوک – آدامز – گریز بطنی، در برخی بیماران با بلوک A-V، بلوک کامل به صورت متناوب ایجاد می شود؛ یعنی ایمپالسها در دورهای از زمان از ده لیزها به بطنها هدایت می شوند و سپس ناگهان هدایت ایمپالسها متوقف می شود. طول دورهٔ بلوک پیش از بازگشت هدایت می تواند چند ثانیه، چند دقیقه، چند ساعت، یا حتی چند هفته باشد. این حالت در قلبهایی رخ می دهد که دستگاه هدایتی آنها در مرز ایسکمی قرار دارد.

هر وقت هدایت A-V متوقف شود، بطنها معمولاً ضربان خودشان را با یک تأخیر ۵ تا ۳۰ ثانیهای آغاز میکنند. این حالت از پدیدهای به نام سرکوب ناشی از تحریک زیاد (Overdrive suppression) ناشی می شود. یعنی ابتدا تحریک پذیری بطنها در حالت سرکوب شده است، چون بطنها توسط دهلیزها با سرعتی بیش از سرعت ریتم نرمال خود تحریک شدهاند. البته، پس از چند ثانیه، بخشهایی از سیستم پورکنژ که بعد از محل بلوک قرار دارند و معمولاً در گرهٔ ۷-A در جایی دیستال نسبت به محل بلوک یا در دستهٔ ۷-A در جایی دیستال نسبت به محل بلوک یا در دستهٔ ۷-A در جایی دیستال نسبت به محل بلوک با در دستهٔ ۷-A بار در دقیقه، تخلیهٔ الکتریکی می شوند و به عنوان ضربانساز بطنها عمل می کنند. این حالت، گریز بطنی ضربانساز بطنها عمل می کنند. این حالت، گریز بطنی (Ventricular escape)

چون مغز نمی تواند بیش از ۴ تا ۷ ثانیه بدون خون رسانی فعال بماند، بیشتر بیماران چند ثانیه پس از ایجاد بلوک کامل غش می کنند چون قلب به مدت ۵ تا ۳۰ ثانیه هیچ خونی پمپ نمی کند، تا زمانی که گریز بطنی ایجاد شود. البته پس از گریز، بطنها با اینکه با سرعت کمی می تپند، معمولاً خون گریز، بطنها با اینکه با سرعت کمی می تپند، معمولاً خون

کافی برای بهبود سریع وضعیت غش پمپ مینمایند و بیمار زنده میماند. این حملات دورهای غش، سندرم استوکس-آدامز (Stokes-Adams syndrome) نام دارد.

معمولاً زمان توقف بطن در آغاز بلوک کامل به اندازهای طولانی هست که سلامتی بیمار را مختل کند یا حتی منجر به مرگ شود. در نتیجه، اغلب این بیماران از یک ضربانساز مصنوعی استفاده میکنند که یک محرک الکتریکی باتریدار است که در زیر پوست نصب میشود و الکترودهای آن معمولاً به بطن راست متصل میشوند. ضربانساز، ایمپالسهای ریتمیک متوالی را ایجاد میکند که بطنها را کنترل مینمایند.

### ملوك ناقص داخل بطنى - تناوب الكتريكي

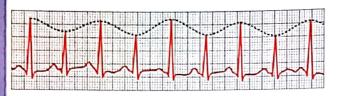
اکثر عواملی که می توانند بلوک A-V ایجاد کنند، می توانند هدایت ایمپالس را در سیستم پورکنژ محیطی بطن هم بلوک نمایند. شکل ۱۳–۸ شرایطی را نشان می دهد که تناوب نمایند. شکل ۱۳–۸ شرایطی را نشان می دهد که تناوب ایمپالسها به صورت یکی در میان دچار بلوک ناقص داخل بطنی می شوند. در این الکتروکاردیوگرام، تاکی کاردی هم دیده می شود که احتمالاً ایجادکنندهٔ بلوک است، چون وقتی که سرعت ضربان قلب زیاد باشد، ممکن است بخشهایی از سیستم پورکنژ نتوانند با سرعت کافی برای پاسخگویی به ضربانهای متوالی قلب، از دورهٔ تحریکناپذیری ضربهٔ قبلی ضربانهای متوالی قلب، از دورهٔ تحریکناپذیری ضربهٔ قبلی خارج شوند. همچنین بسیاری از شرایطی که سرعت قلب را کم می کنند، مثل ایسکمی، میوکاردیت یا مسمومیت با دیژیتال، می توانند باعث بلوک ناقص داخل بطنی شوند و در دیژیتال، می توانند باعث بلوک ناقص داخل بطنی شوند و در نتیجه تناوب الکتریکی ایجاد نمایند.

### انقباضات زودرس

انقباض زودرس، انقباضی است که پیش از زمان مورد انتظار برای انقباض طبیعی اتفاق افتاده باشد. این وضعیت همچنین اکستراسیستول، ضربان زودرس یا ضربان نابجا هم نامیده می شود.

### علل انقباض زودرس

اکثر انقباضات زودرس از کانونهای نابجای قلب Ectopic) ناشی میشوند که در زمانهای غیرطبیعی در طول foci)



شكل ٨-١٣. بلوك نسبى داخل بطنى - «تناوب الكتريكى» (اشتقاق III).

چرخهٔ قلبی، ایمپالسهای غیرعادی ایتجاد مینمایند. علل احتمالی ایجاد کانونهای نابجا عبارتند از: ۱) مناطق موضعی ایسکمی، ۲) پلاکهای کوچک کلسیفیه در نقاط مختلف قلب که بر روی عضلهٔ قلبی مجاور فشار وارد میکنند، به شکلی که بعضی از فیبرها تحریک میشوند و ۳) تحریک سمی گرهٔ بعضی از فیبرها تحریک میشوند و ۳) تحریک سمی گرهٔ کافئین ایجاد میشود. تحریک مکانیکی ایجادکنندهٔ انقباضات کافئین ایجاد میشود. تحریک مکانیکی ایجادکنندهٔ انقباضات زودرس در طول کاتتریزاسیون قلبی هم شایع است؛ تعداد زیادی از انقباضات زودرس اغلب هنگامی ایجاد میشوند که کاتتر وارد بطن راست میشود و به اندوکارد فشار وارد میکند.

### انقباضات زودرس دهليزى

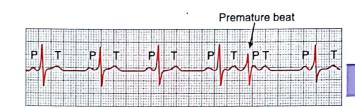
شکل ۱۳-۹ یک انقباض زودرس دهلیزی منفرد را نشان میدهد. موج P در این ضربه خیلی زودتر از موعد مقرر در چرخهٔ قلبی ایجاد میشود؛ فاصلهٔ P-R کوتاه شده است، یعنی منشأ نابجای ضربان در دهلیزها نزدیک گرهٔ ۷-۸ است. همچنین فاصلهٔ بین انقباض زودرس و انقباض بعدی کمی طولانی شده است که وقفهٔ جبرانی Compensatory) انقباض زودرس از نقطهای دور از گرهٔ سینوسی در دهلیز انقباض زودرس از نقطهای دور از گرهٔ سینوسی در دهلیز شروع میشود و پیش از ایجاد تخلیهٔ الکتریکی در گرهٔ سینوسی، باید مسیری نسبتاً طولانی را در طول فیبرهای عضلهٔ دهلیزی بپیماید. در نتیجه، گرهٔ سینوسی در چرخهٔ زودرس، دیر تخلیه میشود و این شرایط باعث میشود که تخلیهٔ الکتریکی بعدی گرهٔ سینوسی هم دیر ایجاد شود.

انقباضات زودرس دهلیزی حتی در افراد سالم هم به وفور دیده می شوند. حتی در ورزشکاران هم که قلبهای بسیار سالمی دارند، می توانند ایجاد شوند. مسمومیتهای خفیف مثلاً ناشی از سیگار کشیدن، کمخوابی، مصرف زیاد قهوه، کلسیم و استفاده از داروهای مختلف هم می توانند

# t.me/medical\_jozveh\_bot\_بخش ۲ - تلب



شبكل ٩-١٠٣.انقباض زودرس دهليزي (اشتقاق I).



شبكل ١٠-١٣. انقباض زودرس با منشأ كرة A-V (اشتقاق III).

چنین انقباضاتی را ایجاد نمایند.

کمبود نبض (Pulse deficit). هنگامی که قلب خارج از برنامه منقبض می شود، بطنها به طور نرمال از خون پر نمی شوند و برون ده حجم ضربهای در طول چنین انقباضاتی کم می شود یا تقریباً به صفر می رسد. بنابراین، موج نبضی که پس از یک انقباض زودرس به شریانهای محیطی می رسد، می تواند به قدری ضعیف باشد که در شریان رادیال لمس نشود. در نتیجه، وقتی نبض رادیال با تعداد واقعی انقباضات قلبی مقایسه شود، تعدادش کم تر است.

### انقباضات زودرس ناشی از گرهٔ A-V یا دستهٔ A-V

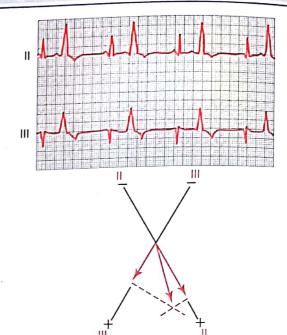
شکل 1-10 یک انقباض زودرس را نشان می دهد که از گرهٔ A-V یا دستهٔ A-V منشأ گرفته است. موج P در منحنی الکتروکار دیوگرافی انقباض زودرس، ثبت نشده است. در عوض، موج P روی کمپلکس P سوار شده است، چون ایمپالس قلبی در همان زمان که رو به جلو بـه طـرف بطنها حرکت می کند، رو به عقب، به سمت دهلیزها می رود؛ این موج P کمی شکل کمپلکس P کمی شکل کمپلکس P کمی شکل کمپلکس P کمی قابل تشخیص نیست. در ولی خود موج P در چنین وضعی قابل تشخیص نیست. در کل، اهمیت و علل ایجاد کنندهٔ انقباضات زودرس گرهٔ P کمی مشابه انقباضات زودرس دهلیزی است.

### انقباضات زودرس بطنى

الکتروکاردیوگرام شکل ۱۱–۱۳ تعدادی انقباض زودرس بطنی (Premature ventricular contractions PVCs) بطنی را نشان می دهد که به تناوب با انقباضات طبیعی آمدهاند. PVCها اثرات ویژهای بر الکتروکاردیوگرام دارند که در زیر آمده است:

- معمولاً کمپلکس QRS به طور قابل توجهی طولانی میشود. علت آن این است که ایمپالس به جای سیستم پورکنژ عمدتاً از طریق عضلات بطن هدایت میشود که هدایت کننده های آهسته ای هستند.
- ۲. کمپلکس QRS ولتاژ بالایی دارد به این دلایل: هنگامی که ایمپالس طبیعی از قلب عبور میکند، تقریباً به طور همزمان از دو بطن میگذرد؛ در نتیجه در قلب طبیعی، امواج دپلاریزاسیون در دو طرف قلب که عمدتاً بار الکتریکی آنها مخالف یکدیگر است؛ تا حدودی یکدیگر را در الکتروکاردیوگرام خنثی مینمایند. هنگامی که PVC به وجود میآید، ایمپالس تقریباً همیشه فقط در یک جهت منتشر میشود، بنابراین این اثر خنثیکننده وجود ندارد، بنابراین یک طرف کامل بطنها یا قسمت انتهای آنها زودتر از طرف دیگر دپلاریزه میشود؛ این حالت یک پتانسیل الکتریکی شدید ایجاد میکند که در شکل ۱۱–۱۳ برای PVCها مشخص شده
- ۳. پس از تـقریباً هـمه PVCهـا، مـوج T، پـتانسیل الکــتریکی مـخالف کــمپلکس QRS دارد، چـون هدایت آهستهٔ ایمپالس از طریق عضله قلبی باعث میشود فیبرهایی که زودتر دپلاریزه شدهاند، زودتر هم رپلاریزه شوند.

بعضی از PVCها اثرات تقریباً خوشخیمی روی عمل پمپی قلب دارند؛ اینها می توانند از عواملی مانند سیگار، قهوه، بی خوابی، مسمومیتهای خفیف گوناگون و حتی تحریک احساسی ناشی شوند. در عوض، بسیاری دیگر از Stray impules) یا سیگنالهای ورود میجدد (reentrant signals) که در اطراف مناطق انفارکته یا ایسکمیک قلب ایجاد می شوند، اطراف مناطق انفارکته یا ایسکمیک قلب ایجاد می شوند، نشأت می گیرند. وجود چنین PVCهایی نباید دست کم گرفته



شکل ۱۱–۱۳. انقباضات زودرس بطنی (PVC) که کمپلکسهای بزرگ و غیرطبیعی QRS-T را نشان میدهند (اشتقاقهای II و III). محور انقباضات زودرس بر اساس اصول تحلیل برداری که در فصل ۱۲ آمده رسم شده است. این شکل نشان میدهد که منشأ PVC نزدیک قاعدهٔ بطنها است.

شود. آمارها نشان میدهد که بیماران با تعداد قابل ملاحظهای PVC نسبت به افراد عادی شانس بیشتری برای ایجاد فیبریلاسیونهای بطنی خودبهخودیِ کشنده دارند که احتمالاً توسط یکی از این PVCها ایجاد میشود. این حالت به ویژه زمانی رخ میدهد که دورهٔ مستعد برای ایجاد فیبریلاسیون است، یعنی دقیقاً در پایان موج Tکه بطنها از تحریکناپذیری خارج میشوند (در ادامه فصل شرح داده شده است).

تحلیلبرداری منشاء یک انقباض بطنی زودرس نابهجا. در در فصل ۱۲، اصول تحلیلبرداری توضیح داده شده است. با به کاربردن این اصول، می توان از روی الکتروکاردیوگرام شکل ۱۱–۱۳، نقطه منشاء PVC را تعیین کرد. به این صورت: توجه کنید که پتانسیل انقباضات زودرس در هر دو اشتقاق ۱۱ و ۱۱۱ به شدت مثبت است. این پتانسیلها را روی محور اشتقاقهای ۱۱ و ۱۱۱ رسم می کنیم و بردار میانگین QRS قلب را با تحلیلبرداری به دست می آوریم، سر منفی یا نقطه آغاز محور بهدست آمده برای

این انقباض زودرس روی قاعده قلب است و سر مثبت ان به طرف نوک قلب. بنابراین اولین بخش قلب که در طول این انقباض قلبی دپلاریزه می شود، نزدیک قاعده بطنهاست؛ در واقع این همان جایی است که کانون نابه جا قرار دارد.

### اختلال در رپلاریزاسیون قلبی - سندرم QT طولانی.

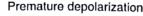
به یاد بیاورید که موج Q نمایانگر دپلاریزاسیون بطنی و موج T نمایانگر رپلاریزاسیون بطنی است. فاصله Q-T، مدت زمان بین نقطه Q تا آخر موج T است. بیماریهایی که در آنها رپلاریزاسیون عضله بطنی حالت تأخیری دارد و بنابراین طول پتانسیل عمل بطنی افزایش مییابد؛ در نتیجه فاصلهٔ Q-T در الکتروکاردیوگرام به شدت افزایش پیدا میکند که به این حالت سندرم QT طولانی (LQTS) گفته می شود.

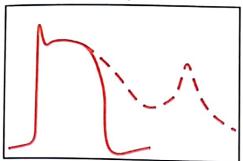
دلیل اصلی سندرم QT طولانی، رپلاریزاسیون تأخیری عضلات بطنی است که شخص را در معرض آریتمیهای بیطنی قرار میدهد و اصطلاحاً torsades de pointes نامیده میشود که به معنی جابجا شدن و به هم پیچیدن نقاط است. این نوع از آریتمی در شکل ۱۳–۱۳ نشان داده شده است. شکل QRS ممکن است با شروع آریتمی تغییر کند و به دنبال آن یک ضربان ناقص، یک توقف و سپس یک ضربان با QT طولانی ایجاد شود و این حالت احتمال دارد آریتمی، تاکیکاردی و فیبریلاسیون بطنی را تشدید نماید.

بیماریهای رپلاریزاسیون قلبی که منجر به LQTS می شود، وراثتی یا اکتسابی میباشد. انواع وراثتی LQTS شامل بیماریهای نادری است که در نتیجهٔ موتاسیون در ژنهای کانالهای سدیمی یا پتاسیمی ایجاد می شود و حداقل ۱۰ موتاسیون مختلف از این ژنها وجود دارد که سبب انواع مختلفی از C-T طولانی می شوند.

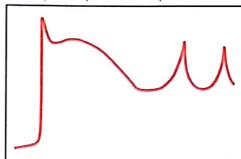
انواع اکتسابی و شایعتر LQTS که همراه با تغییرات الکترولیتهای پلاسما است شامل: کمبود منیزیم، کمبود پتاسیم و کمبود کلسیم میباشد و یا در اثر تجویز داروهای ضد آریتمی مثل کوینیدین یا برخی آنتیبیوتیکها مثل فلوروکینولونها یا اریترومایسین است که همهٔ این مواد، فاصلهٔ Q-T را افزایش میدهند.

على رغم اينكه برخى از افرادى كه داراى LQTS هستند، علايم خاصى از خود نشان نمى دهند (در مقايسه با ساير بيمارانى كه فاصلهٔ QT طولانى دارند) اما ساير بيماران

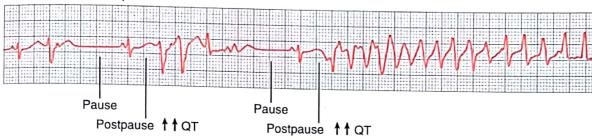




### Repetitive premature depolarization



Torsades de pointes



شکل ۱۲-۱۳. گسترش آریتمی در سندرم QT طولانی (LQTS). هنگامی که پتانسیل عمل در فیبر عضله قلبی به علت رپلاریزاسیون تأخیری، طولانی می شود؛ ممکن است یک دپلاریزاسیون نارس (خط چین ها در شکل بالا و چپ) قبل از تکمیل رپلاریزاسیون ایجاد شود. دپلاریزاسیون های نارس پشت سر هم (شکل بالا و راست) ممکن است تحت شرایط خاص منجر به چندین دپلاریزاسیون شوند. در دپلاریزاسیون شوند. در (شکل پایین)، ضربانات نارس بطنی منجر به یک مکث و یک فاصله QT طولانی پس از مکث و سپس آریتمی می شوند.

دارای عـ الایمی هـ مانند غش کـردن و آریـتمیهای بـ طنی هستند و ممکن است بیماری آنها با فعالیت بدنی و یا حالات هیجانی مانند ترس یا عصبانیت و یا وقتی که با صـداهـای آزاردهنده آنی مواجه میشوند، تسریع گردد. در برخی از موارد که آریتمیهای بطنی با LQTS همراه هستند، میتوانند به فیبریالاسیونهای بطنی وخیم تر و مرگ ناگهانی منجر شوند. برای درمان LQTS حـاد از مـنیزیوم سـولفات و بـرای آریتمیهای LQTS مزمن از بلوکرهای بـتا- آدرنـرژیک یـا کاشت دفیبریلاتور قلبی به طریق جراحی استفاده میگردد.

### تاکیکاردی حملهای

برخی از اختلالات بخشهای مختلف قلب، شامل دهلیزها، سیستم پورکنژ یا بطنها، میتوانند گاهی باعث صدور ریتمیک و سریع ایمپالسها شوند که در همهٔ جهات قلب گسترش مییابند. معتقدند این حالت غالباً توسط راههای فیدبک چرخشی ورود مجدد ایجاد میشود که مکرراً

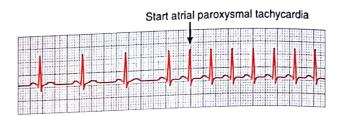
خودتحریکی موضعی انجام میدهند. به دلیل وجود ریتم سریع در کانون تحریکپذیر، این کانون، ضربانساز قلب می شود.

واژه حملهای (Proxysmal) به این معنی است که سرعت ضربان قلب به صورت حملهای زیاد می شود، به صورت ناگهانی و حملهای شروع می شود و چند ثانیه، یک دقیقه، چند ساعت، یا حتی بیشتر طول می کشد. سپس این حمله همان طور که ناگهانی شروع شده، پایان می یابد و ضربان سازی قلب بلافاصله به گره سینوسی برمی گردد.

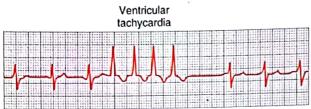
تاکیکاردی حملهای اغلب می تواند با برانگیخته شدن رفلکس واگ متوقف شود. نوعی از رفلکس واگ که گاهی به این منظور استفاده می شود، فشاردادن گردن در ناحیه سینوس کاروتید است که می تواند رفلکس واگ مناسب را برای پایان دادن به حمله ایجاد کند. داروهای ضد آریتمی نیز ممکن است جهت کاهش دادن سرعت هدایت و یا طولانی کردن دوره تحریک ناپذیری بافت قلبی مورد استفاده قرار گیرند.

# t.me/medical iozveh bot

فصل ۲۲ ـ آریتمیهای قلبی و تفسیر الکتروکاردیوگرافیک آنها



شکل ۱۳-۱۳ تاکیکاردی حملهای دهلیزی - شروع حمله در وسط نوار (اشتقاق I).



تاکیکاردی حملهای بطنی معمولاً به دو دلیل، جـدی و

خطرناک است. اول اینکه، این نوع تاکیکاردی معمولاً فقط در

شرایطی ایجاد میشود که آسیب ایسکمیک قابل توجه در

بطنها وجود داشته باشد. دوم اینکه تاکیکاردی بطنی اغلب

منجر به پیدایش فیبریلاسیون بطنی کشنده می شود، به دلیل

تحریک سریع و مکرر عضله بطن (که در قسمت بعد توضیح

تحریکپذیر را بهوجود می آورد که باعث تاکیکاردی بطنی

میشوند. داروهای ضد آریتمی از قبیل آمیودارون و لیدوکائین جهت درمان تاکیکاردی بطنی مورد استفاده قرار

می گیرند. لیدوکائین افزایش طبیعی در نفوذپذیری غشای

عضله قلبی به یونهای سدیم در طی تولید پتانسیل عمل را

سرکوب میکند و بدین ترتیب اغلب تخلیههای ریتمیک

نقاط موضعی بطن را که موجب تاکیکاردی حملهای

میشوند، مهار میکند. آمیودارون اثرات مختلفی دارد که از

أن جمله مى توان به طولانى كردن پتانسيل عمل و مرحله تحریکناپذیری عضله قلبی و آهسته کردن سرعت هدایت

گره AV اشاره کرد. در برخی موارد، کاردیوورژن با استفاده

از شوک الکتریکی جهت اصلاح ریتم طبیعی قلب مورد نیاز

گاهی مسمومیت با داروی قلبی دیژیتال، کانونهایی

شیکل ۱۴–۱۳. تاکیکاردی حملهای بطنی (اشتقاق III).

### تاكيكاردى حملهاى دهليزى

در وسط منحنی شکل ۱۲-۱۳ در سرعت قلب، یک افزایش ناگهانی از ۹۵ ضربه به حدود ۱۵۰ ضربه در دقیقه دیده میشود. در بررسی دقیق الکتروکاردیوگرام در مرحله ضربان سریع قلب، قبل از هر کمپلکس QRS-T، یک موج P وارونه دیده می شود و قسمتی از این موج P روی موج T طبیعی ضربهٔ قبل افتاده است. این موضوع نشان میدهد که منشاء تاکیکاردی نزدیک دهلیز است، ولی چون شکل موج P

تاکیکاردی حملهای با منشاء گره A-V، این تاکیکاردی حملهای اغلب از یک ریتم نابهجا در گره A-V ناشی می شود. اين حالت معمولاً كمپلكسهاى QRS-T تقريباً طبيعي ایجاد می کند ولی امواج P محو یا کاملاً حذف می شوند.

تاکیکاردی حملهای با منشاء گره A-V یا دهلیز، هر دو تاكيكاردي هاي فوق بطني (supraventricular) ناميده میشوند و معمولاً در افراد جوان که از همه نظر سالمند، بروز مى يابند و اين افراد عموماً پس از سن بلوغ اين استعداد بـه ابستلاء به تاکیکاردی را از دست میدهند. در کل، تاكيكارديهاي فوق بطني موجب وحشت شديد فرد میشوند و ممکن است در طول حمله، ضعف ایجاد کنند ولی خیلی به ندرت آسیب دائم ایجاد مینمایند.

غیرطبیعی میباشد، منشاء آن نزدیک گره سینوسی نیست.

### فيبريلاسيون بطني

داده می شود).

خطرناک ترین آریتمی قلبی، فیبریالاسیون بطنی است که اگر ظرف ۱ تا ۳ دقیقه متوقف نشود، تقریباً همیشه کشنده است. فيبريلاسيون بطني از ايمپالسهاي قلبي ناشي ميشود كه دیوانهوار در عضله بطنی حرکت میکنند؛ ابتدا قسمتی از عضله قلبی را تحریک میکنند، سپس قسمت دیگر را و به همین ترتیب سایر قسمتها را و نهایتاً به محل اولیه خود

### تاكيكاردي حملهاي بطني

شکل ۱۴-۱۳ یک حمله کوتاه تاکیکاردی بطنی را نشان مىدهد. الكتروكارديوگرام تاكيكاردى حملهاى بطنى، نماى یک سری ضربان بطنی زودرس را دارد که به دنبال هم مىأيند، بدون اينكه هيچ ضربان طبيعي بين أنها وجود داشته باشد.

برمیگردند تا مجدداً همان عضله قلبی را بدون هیچ توقفی، مکرراً تحریک نمایند. هنگامی که این اتفاق میافتد، خیلی از بخشهای کـوچک عـضله بـطن در یک زمان منقبض میشوند، در صورتی که خیلی بخشهای دیگر در حال استراحت هستند. بنابراین، در یک لحظه هیچ انقباض هماهنگی در عضله بـطنی وجود ندارد، در حالی که این انقباض هماهنگ برای یک چرخه پـمپی قلب لازم است. علیرغم حرکت پیامهای تحریکی فراوان در سراسر بـطنها، علیرغم حرکت پیامهای تحریکی فراوان در سراسر بـطنها، بلکه در یک مرحله غیرمشخص انقباض ناقص میمانند و در نتیجه مقادیر فوق العاده کمی از خون را پـمپ مـی نمایند یا فیبریلاسیون، ظرف ۴ تا ۵ ثانیه به دلیل فقدان خون رسانی به مغز، فرد هشیاری خود را از دست میدهد و ظـرف چـند دقیقه مرگ غیر قابل برگشت بافتهای بدن آغاز میشود.

عوامل گوناگونی می توانند منجر به آغاز فیبریلاسیون بطنی شوند. ممکن است فردی در یک لحظه، ضربان قلب طبیعی داشته باشد ولی یک ثانیه بعد، فیبریلاسیون بطنی ایجاد شود. عواملی که بیشتر تمایل به ایجاد فیبریلاسیون دارند عبارتند از: ۱) شوک الکتریکی ناگهانی به قلب و ۲) ایسکمی عضله قلب یا سیستم تخصصی هدایتی، یا هر دو.

# پدیده ورود مجدد - «حرکات چرخشی» به عنوان منشاء فیبریلاسیون بطنی

هنگامی که ایمپالس قلبی عادی در یک قلب طبیعی در سراسر بطنها گسترش یافت، جایی برای رفتن ندارد. چون همه عضله بطنی تحریکناپذیر است و نمی تواند ایمپالس دیگری را هدایت کند. بنابراین، ایمپالس از بین می رود و قلب برای پتانسیل عملی که در گره سینوسی آغاز می شود، منتظر می ماند:

ولی در برخی شرایط، این توالی طبیعی حوادث حفظ نمی شود. بنابراین، ابتدا به طور کامل حالات زمینهای را توضیح می دهیم که می توانند باعث ورود مجدد و در نهایت حرکات چرخشی (Circus movements) شوند، که این ها نیز به نوبه خود فیبریلاسیون بطنی ایجاد می نمایند.

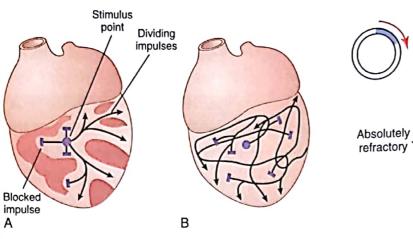
شکل ۱۵–۱۳ چند نوار کوچک از عضله قلبی را نشان میدهد که به شکل حلقه بریده شدهاند. اگر چنین نواری در موقعیت ساعت ۱۲ تحریک شود، به صورتی که ایمیالس

فقط در یک جهت حرکت کند، تدریجاً ایمپالس اطراف حلقه ها گسترش می یابد تا در نهایت به موقعیت ساعت ۱۲ برگردد. اگر فیبرهای عضلانی که اول تحریک شدهاند هنوز در حالت تحریک ناپذیری باشند، ایمپالس از بین می رود چون عضله تحریک ناپذیر نمی تواند ایمپالس دوم را منتقل کند. ولی سه موقعیت مختلف وجود دارد که می تواند منجر به تداوم حرکت این ایمپالس درون چرخه شود، یعنی موجب ورود مجدد (re-entry) ایمپالس به عضلهای شود که قبلاً تحریک شده است. این حالت حرکت چرخشی نامیده می شود.

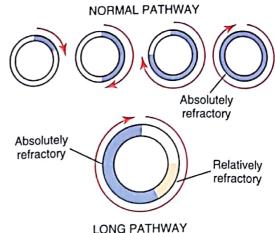
- اگر محیط حلقه خیلی طولانی باشد؛ زمانی که ایمپالس به موقعیت ساعت ۱۲ برمی گردد، عضلهای که اول تحریک شده است، دیگر تحریک ناپذیر نیست و ایمپالس مکرراً دور حلقه می چرخد.
- اگر طول مسیر ثابت باشد ولی سرعت هدایت به اندازه کافی کم شود، زمان بیشتری برای بازگشت ایمپالس به موقعیت ساعت ۱۲ لازم است. در این زمان، عضلهای که اول تحریک شده ممکن است دیگر در وضعیت تحریکناپذیری نباشد و ایمپالس می تواند مکرراً دور حلقه بچرخد.
- ۳. مـمكن است دورهٔ تحريكناپذيرى عـضله خيلى
   كوتاه شود. در ايـن مـورد هـم ايـمپالس مـىتواند
   چرخش دور حلقه را ادامه دهد.

همه این شرایط در موقعیتهای پاتولوژیک گوناگون در قلب انسان به وجود میآیند که شامل این مواردند: ۱) مسیر طولانی که به طور مشخص در قلبهای متسع ایجاد میشود، ۲) سرعت کاهشیافته هدایت که اغلب در نتیجه بلوک شدن سیستم پورکنژ، ایسکمی عضله، غلظتهای بالای پتاسیم خون و بسیاری از عوامل دیگر ایجاد میگردد و ۳) دوره تحریکناپذیری کوتاه که معمولاً در پاسخ به داروهای مختلف، مانند اپینفرین یا پس از تحریک الکتریکی مکرر ایجاد میشود. بنابراین در بسیاری از اختلالات قلبی، ورود مجدد میتواند الگوهای غیرطبیعی انتباف کند که انتباض قلبی یا ریتمهای غیرطبیعی قلبی ایجاد کند که مستقل از تأثیرات ضربانساز گره سینوسی عمل میکنند.

مكانیسم واكنش زنجیرهای در فیبریلاسیون در فیبریلاسیون بطنی، تعدادی موج انقباضی كوچک و مجزا



شکل ۱۶–۱۳. A) شروع فیبریلاسیون در قلب هنگامی که پلاکهای تحریکناپذیردر عضله بطنی وجود دارند. B) گسترش مداوم ایمپالسهای فیبریلاسیونی در بطن در حال فیبریلاسیون.



شکل ۱۵–۱۳. حرکت چرخشی که از بین رفتن ایمپالس را در مسیر کوتاه و تداوم آن را در مسیر طولانی نشان می دهد.

دیده می شود که همزمان در جهات مختلف عضله قلب گسترش می یابند. ایمپالسهای ورود مجدد در فیبریلاسیون، صرفاً حرکت یک ایمپالس منفرد درون یک حلقه (آن گونه که در شکل ۱۵–۱۳ نشان داده شده) نیستند. بلکه، به صورت یک رشته پیشموجهای متعدد در آمدهاند که به شکل یک رشته پیشموجهای متعدد در آمدهاند که به شکل واکنش زنجیرهای (chain reaction) می باشد. برای توجیه ایسن روند در فیبریلاسیون بهتر است نحوه شروع فیبریلاسیون به وسیله شوک الکتریکی با جریان متناوب ۶۰ هرتزی را شرح دهیم.

فیبریلاسیون ناشی از جریان متناوب ۶۰ هرتزی. یک الکترود محرک را بر روی وسط بطنهای قلب A در شکل ۱۳-۱۶ قرار میدهیم و با آن، تحریک الکتریکی با فرکانس ۶۰ سیکل در ثانیه (هرتز) ایجاد مینماییم. اولین چرخه تحریک الکتریکی موجب گسترش موج دپلاریزاسیون در تمام جهات می شود و تمام عضلهٔ زیر الکترود را وارد حالت تحریک ناپذیری می کند. بخشی از این عضله پس از حدود می کند. برخی از قسمتهای عضله پیش از بقیه قسمتها از می کند. برخی از قسمتهای عضله پیش از بقیه قسمتها از حالت تحریک ناپذیری حالب تحریک ناپذیری خارج می شوند. نتیجه این وقایع در قلب A دیده می شود که در آن، قسمتهای تحریک پذیر قسمتهای که همچنان تحریک ناپذیرند، با پلاکهای تیره قسمتهایی که همچنان تحریک ناپذیرند، با پلاکهای تیره دیده می شوند. اینک الکترود با تحریکات ۶۰ هر تزی خود دیده می شوند. اینک الکترود با تحریکات ۶۰ هر تزی خود می تواند ایم پالسهایی را ایجاد کند که در جهاتی خاص در

قلب حرکت میکنند و نه در همه جهات. بنابراین ایمپالسهایی خاص در فواصل کوتاه در قلب A حرکت مىكنند تا به نواحى تحريكناپذير قلب برسند و متوقف شوند. سایر ایمپالسها از لابهلای نواحی تحریکنایذیر میگذرند و سپس به حرکت خود در پلاکهای تحریکیذیر عضله ادامه مي دهند. سيس چند واقعه په سرعت و په صورت پیاپی در قلب رخ میدهد که نهایتاً منجر به فيبريلاسيون مي شود: ١) بلوک ايمپالسها در برخي جهات و هدایت موفقیت امیز آنها در جهات دیگر، یکی از شرابط لازم برای پیدایش پیام ورود مجدد را فراهم مینماید، به طوری که انتقال برخی از امواج دپلاریزاسیون در اطراف قلب فقط در برخی جهات صورت می گیرد، نه در همه جهات. ۲) تحریک سریع قلب موجب دو تغییر در خود عضله قلب می شود که هر دوی آنها زمینه ساز حرکت چرخشی هستند: ۱) سرعت هدایت در قلب کم می شود که زمان گردش ایــمپالس بــه دور قـلب را افـزایش مــیدهد. ۲) دوره تحریک پذیری عضله کوتاه می شود و در نتیجه زمان لازم برای ورود مجدد ایمپالس به عضلهای که قبلاً تحریکشده، كاهش ميهابد. ٣) يكي از مهمترين خصوصيات ف\_يبريلاسيون، تـقسيم ايـمپالس هاست division of (impulses که در قلب A نشان داده شده است. هنگامی که یک موج دپلاریزاسیون به ناحیهای تحریکناپذیر از قلب میرسد، از طرفین آن ناحیه میگذرد. بنابراین هر ایمپالس به دو ایمیالس تقسیم می شود. سپس اگر هر یک از آن ها به

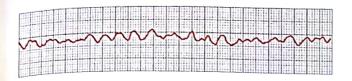
یک ناحیه تحریکناپذیر دیگر برسد، مجدداً به دو ایمپالس دیگر تقسیم میشود. بدین ترتیب همواره تعداد زیادی موج جدید به وسیله واکنش زنجیرهای پیشرونده در قلب تشکیل میشود و نهایتاً تعداد زیادی موج کوچک دپلاریزاسیون به وجود میآید که همزمان در جهات مختلف حرکت مینمایند. به علاوه، این الگوی نامنظم حرکت ایمپالس باعث ایجاد تعداد زیادی مدار برای حرکت ایمپالسها میشود که تا حدود زیادی مسیر هدایتی را طولانی میکند و این هم یکی از شرایط تثبیت فیبریلاسیون است. ضمناً حرکت نامنظم شرایط تثبیت فیبریلاسیون است. ضمناً حرکت نامنظم ایمپالس باعث حفظ شکل نامنظم پلاکهای تحریکناپذیر در قلب میشود.

به آسانی می توان دریافت که یک سیکل معیوب ایجاد شده است: ایمپالسهای بیشتری ایجاد می شوند و این ایمپالسها باعث پیدایش بیشتر و بیشتر پلاکهای تحریکناپذیر نیز تحریکناپذیر عضله می شوند و پلاکهای تحریکناپذیر نیز خود باعث تقسیم هر چه بیشتر ایمپالسها می گردند. بنابراین به محض اینکه ناحیهای از عضله قلب از حالت تحریکناپذیری خارج می شود، یک ایمپالس برای ورود مجدد به آن منطقه در دسترس است.

قلب B در شکل ۱۶-۱۳، حالت نهایی منجرابه فیبریلاسیون را نشان میدهد. در اینجا میتوان تعداد زیادی ایمپالس را دید که در تمام جهات حرکت میکنند، برخی از آنها تقسیم میشوند و تعداد ایمپالسها را افزایش میدهند و برخی دیگر در نواحی تحریکناپذیر متوقف میشوند.

### الكتروكارديوگرام در فيبريلاسيون بطني

الکتروکاردیوگرام در فیبریلاسیون بطنی، شکلی غیر عادی دارد (شکل ۱۷–۱۳) و معمولاً به هیچ وجه ریتمی منظم ندارد. در مراحل اولیه فیبریلاسیون بطنی، قسمتهای نسبتاً بزرگی از عضله تقریباً به صورت همزمان منقبض میشوند و ایسن حالت موجب ایاجاد امواج بزرگ و نامنظم در الکتروکاردیوگرام میشود. پس از چند ثانیه دیگر، انقباضات خشن بطنها ناپدید میشود و الکتروکاردیوگرام شکل جدیدی از امواج کم ولتاژ و بسیار نامنظم را نشان میدهد. بنابراین در الکتروکاردیوگرام، هیچ الگوی تکرارشوندهای را نمی توان به فیبریلاسیون بطنی نسبت داد. به علاوه، غضلات بطنی در ۳۰ الی ۵۰ بخش کوچک در یک زمان به طور جداگانه منقبض میشوند و پتانسیلهای الکتریکی،



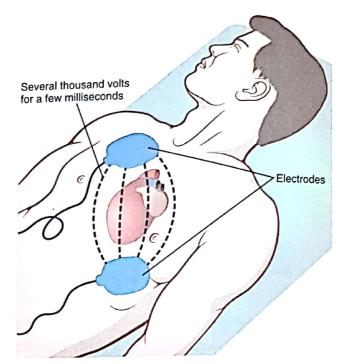
شكل ١٧-١٣. فيبريلاسيون بطني (اشتقاق II).

پیوسته و به صورت نامنظم تغییر میکنند زیرا جریانها ابتدا در یک جهت در قلب حرکت میکنند و سپس در جهتی دیگر و به ندرت یک چرخه خاص تکرار میشود.

ولتاژ امواج الکتروکاردیوگرام در شروع فیبریلاسیون معمولاً حدود ۰/۵ میلیولت است، اما به سرعت رو به زوال میرود، به طوری که پس از ۲۰ تا ۳۰ ثانیه به ۰/۲ تا ۱۰ ثانیه به میرود. میلیولت میرسد. ولتاژهای ظریفی که پس از ۱۰ دقیقه یا بیشتر از شروع فیبریلاسیون بطنی دیده میشوند، در حد ۱/۰ میلیولت یا کمتر هستند. چنان که گفته شد، چون طی فیبریلاسیون هیچ خونی پمپ نمیشود، در صورتی که فیبریلاسیون با برخی درمانهای جدی مانند شوک فیبریلاسیون با برخی درمانهای جدی مانند شوک الکتریکی فوری به قلب، خاتمه نیابد، کشنده است.

### دفيبريلاسيون بطنها باشوك الكتريكي

گرچه یک جریان متناوب متوسط که مستقیماً به بطنها وارد شود تقريباً هميشه باعث فيبريلاسيون بطنها مي گردد، اما با گذراندن یک جریان متناوب قوی و پر ولتاژ از بطنها در کسری از ثانیه می توان فیبریلاسیون را متوقف کرد، زیرا به اين ترتيب تمام عضله بطن همزمان وارد مرحله تحریکناپذیری میشود. به این منظور دو الکترود بر طرفین قلب قرار میدهند و جریانی قوی از آنها میگذرانند. این جریان به صورت همزمان در بیشتر فیبرهای بطنی نفوذ میکند و تقریباً تمام قسمتهای بطن را همزمان تحریک مینماید و آنها را وارد مرحله تحریکناپذیری میکند. همه پتانسیلهای عمل متوقف می شوند و قلب به مدت ۳ تا ۵ ثانیه بی حرکت می ماند. آنگاه معمولاً گره سینوسی یا برخی قسمتهای دیگر قلب ضربان سازی میکنند و ضربان قلب مجدداً شروع مىشود. البته همان كانون ورود مجدد كه موجب فيبريلاسيون بطنها شده بود، هنوز وجود دارد و به همین دلیل ممکن است بـلافاصله فـیبریلاسیون را دوبـاره شروع كند.



شکل ۱۸-۱۳. واردکردن جریان الکتریکی بر روی سینه برای متوقفکردن فیبریلاسیون بطنی.

هنگامی که الکترودها مستقیماً در دو طرف قلب قرار می گیرند، معمولاً می توان با استفاده از جریان متناوب ۱۰۰۰ ولتی به مدت چند هزارم ثانیه، فیبریلاسیون را متوقف کرد. هنگامی که دو الکترود بر روی جدار سینه گذاشته می شوند (شکل ۱۸–۱۳)، روش معمول این است که یک خازن بزرگ الکتریکی را تا چند هزار ولت شارژ می کنند و سپس آن را ظرف چند هزارم ثانیه از طریق الکترودها تخلیه می کنند تا جریان از قلب عبور کند.

در بیشتر موارد، جریان دفیبریلاسیون به شکل امواج دو مرحلهای (بیفازیک) به قلب اعمال میشود تا جهت جریان نبضی را در قلب معکوس نماید. این شکل از اعمال جریان انرژی مورد نیاز برای دفیبریلاسیون را به شدت کاهش داده و در نتیجه خطر سوختگی و آسیب قلبی را کم میکند.

در بیمارانی که در معرض خطر بالای فیبریلاسیون بطنی هستند، یک دستگاه کوچک کاردیوورتر – دفیبریلاتور کاشتنی (ICD) متصل به باتری برای بیمار کاشته میشود و الکترودهای سیمی آن در داخل بطن راست قرار داده مسیشوند. دستگاه طوری برنامهریزی میشود که فیبریلاسیون بطنی را شناسایی کرده و با ارسال یک ایمپالس

الکتریکی کوتاه به قلب، آن را اصلاح نماید. پیشرفتهای اخیر در زمینه الکترونیک و باتریها سبب تولید ICDهایی شده که میتوانند جریان الکتریکی کافی را برای دفیبریله کردن قلب از طریق الکترودهای سیمی کاشته شده در زیر پوست ناحیه قفسه سینه و نزدیک به قلب ارسال نمایند و دیگر لازم به قرار دادن آنها در داخل و یا روی قلب نیست. دیگر لازم به قرار دادن آنها در داخل و یا روی قلب نیست. این دستگاهها را میتوان با اقدامات جراحی بسیار کوچکی در زیر پوست کار گذاشت.

### پمپ قلب با دست (احیای قلبی ریوی) به منظور کمک به دفیبریلاسیون

اگــر دفـيبريلاسيون ظـرف يک دقـيقه پس از شـروع فيبريلاسيون انجام نشود، معمولاً قـلب بـه حـدی ضعيف میشود که نمی توان با دفيبريلاسيون آن را احيا کرد، چـون جريان خون عروق کرونر جهت تغذيه آن وجود نـدارد. ولی، پمپ متناوب قلب به وسيله دست (فشاردادن متناوب دست) اين امکان را به وجود می آورد که دفيبريلاسيون بعدی مؤثر واقع شود. با اين روش مقدار کمی خون وارد آئورت می شود و خون رسانی کـرونر مـجدداً بـرقرار مـیگردد. دفيبريلاسيون خون رسانی کـرونر مـجدداً بـرقرار مـیگردد. دفيبريلاسيون ميسر می شود. گاهی قلب در حال فيبريلاسيون توسط دست ميسر می شود. گاهی قلب در حال فيبريلاسيون توسط دست بـه مـدت ۹۰ دقـيقه مـاساژ داده شـده و بـه دنبال آن دفيبريلاسيون با موفقيت انجام شده است.

یک روش پمپاژ قلب بدون بازکردن قفسه سینه اینست که فشارهای قوی و متناوب بر جدار سینه وارد می آورند و در کنار آن تنفس مصنوعی به فرد میدهند. به این کار احیای قلبی ریوی (Cardio Pulmonary Resuscitation) یا به اختصار CPR گفته می شود.

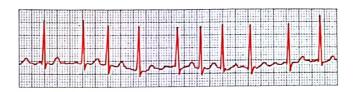
فقدان جریان خون مغزی بیش از ۵ تا ۸ دقیقه معمولاً آسیب دائم ذهنی یا حتی تخریب بافت مغز ایجاد مینماید. حتی اگر قلب احیا شود ممکن است فرد بر اثر آسیب مغزی فوت کند، یا ممکن است با اختلال ذهنی دائمی زنده بماند.

### فيبريلاسيون دهليزي

به یاد بیاورید که به جز مسیر هدایتی دسته A-V، توده عضله دهلیزی توسط بافت فیبروز از توده عضله بطنی جدا میشود. بنابراین فیبریلاسیون بطنی اغلب بدون فیبریلاسیون

راست شکل ۲۰–۱۳).

# t.me/medical\_jozveh\_bot



شیکل ۱۹-۱۳. فیبریلاسیون دهلیزی (اشتقاق I). امواجی که دیده میشوند امواج QRS و T بطنها هستند.

دهلیزی ایجاد می شود. به همین ترتیب فیبریلاسیون دهلیزی هم بدون فیبریلاسیون بطنی رخ می دهد (سمت

مکانیسم فیبریلاسیون دهایزی با مکانیسم فیبریلاسیون بطنی یکسان است، به جز اینکه در عضله دهایزی اتفاق میافتد نه در عضله بطنی. یکی از علل شایع فیبریلاسیون دهایزی، اتساع دهایزهاست. این حالت هنگامی ایجاد میشود که ضایعات دریچههای قلب مانع از تخلیه کافی خون از دهایزها به بطنها شود یا نارسایی بطنها موجب تجمع خون اضافی در دهایزها گردد. بیوارههای متسع دهایز با طولانی کردن مسیر هدایتی و نیز دیوارههای متسع دهایز، شرایط را برای ایجاد فیبریلاسیون دهایزی مساعد می کنند.

مختل شدن عملکرد پمپی دهلیزی به همان فیبریلاسیون دهلیزی به همان دلایلی که در مورد فیبریلاسیون بطنی گفته شد، دهلیزها نمی توانند خون را پمپ کنند. بنابرایان نمی توانند پمپ مقدماتی خود را برای بطنها انجام دهند. با این وجود، خون به صورت غیرفعال از دهلیزها به بطنها جریان می یابد و بازده پمپ بطنی تنها حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد کم می شود. بنابراین برخلاف فیبریلاسیون بطنی که کشنده است، یک فرد می تواند ماه ها یا حتی سال ها با فیبریلاسیون دهلیزی زنده بماند، گرچه بازده کلی پمپ قلب کم است.

الکتروکاردیوگرام در فیبریلاسیون دهلیزی شکل ۱۹–۱۳، الکتروکاردیوگرام را در طول فیبریلاسیون دهلیزی، امواج دهلیزی نشان می دهد. در طول فیبریلاسیون دهلیزی، امواج کوچک و متعدد دپلاریزاسیون در تمام جهات در دهلیزها پخش می شوند. با توجه به این که این امواج ضعیف هستند و

خیلی از آنها قطبیتی مخالف هم دارند، معمولاً یکدیگر را کاملاً خنثی میکنند. بنابراین، در الکتروکاردیوگرام یا هیچ موج دهلیزی P دیده نمیشود یا امواج ظریف، پر فرکانس و بسیار کم ولتاژ مشاهده میشوند. در عوض، کمپلکسهای QRS-T طبیعی هستند، مگر اینکه آسیبی در بطنها وجود داشته باشد، ولی زمان آنها به دلایل زیر نامنظم است.

### بینظمی ریتم بطنی در خلال فیبریلاسیون دهلیزی

در خلال فيبريلاسيون دهليزي، ايمپالسها با سرعت زياد ولى به طور نامنظم از دهليزها به گره A-V ميرسند. چون گره دهلیزی - بطنی پس از ورود یک ایمپالس تا حدود ۰/۳۵ ثانیه ایمپالس دیگری را عبور نمیدهد، باید حداقل ۰/۳۵ ثانیه بین دو انقباض بطنی فاصله وجود داشته باشد. همچنین ورود ایمپالس فیبریلاسیونی نامنظم بعدی به گره A-V، بین صفر تا ۱۶۶ ثانیه دیگر طول می کشد. بنابراین فاصله زمانی بین انقباضات متوالی بطنها، بین حداقل ۰/۳۵ ثانیه تا حداکثر ۰/۹۵ ثانیه متغیر است و بدین ترتیب ضربان قلب کاملاً نامنظم می شود. در واقع این بی نظمی که در الكتروكارديوگرام شكل ١٩-١٣ با فواصل متغير بين ضربانها نشان داده شده است، یکی از یافتههای بالینی است کے برای تشخیص فیبریلاسیون به کار میرود. همچنین چون ایمپالسهای فیبریلاسیونی در دهلیزها سرعت زیادی دارند، بطنها معمولاً با سرعت زیاد تحریک می شوند، یعنی معمولاً بین ۱۲۵ تا ۱۵۰ بار در دقیقه.

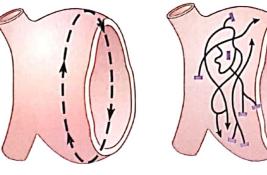
درمان فیبریلاسیون دهلیزی با شوک الکتریکی فیبریلاسیون بطنی فیبریلاسیون دهلیزی را هم مثل فیبریلاسیون بطنی می توان با شوک الکتریکی به ریتم طبیعی بازگرداند. روش کار اساساً همان است که برای بازگرداندن فیبریلاسیون بطنی به کار می رود یعنی عبور یک شوک الکتریکی منفرد قوی از درون قلب که کل قلب را به مدت چند ثانیه وارد مرحله تحریک ناپذیری می کند؛ غالباً قلب در صورت امکان به ریتم طبیعی بازمی گردد.

### فلوتر دهليزي

فلوتر دهلیزی (Atrial Flutter) یکی دیگر از عوارض



شیکل ۲۱–۱۳. فلوتر دهلیزی با ریتم ۱:۲ و ۱:۲ دهلیز نسبت به بطن (اشتقاق آ).



Atrial flutter Atrial fibrillation

شکل ۲۰-۱۳. مسیرهای ایسمپالس در فلوتر و فیبریلاسیون دهلیزی.

### ايست قلبي

حرکت چرخشی در دهلیزهاست. تفاوت آن با فیبریلاسیون دهلیزها در این است که به صورت یک موج بزرگ و واحد، همواره در یک جهت دور عضله دهلیزی می چرخد که در سمت چپ شکل ۲۰–۱۳ دیده می شود. فلوتر دهلیزی، انقباضات سریع دهلیزی با سرعت بین ۲۰۰ تا ۳۵۰ ضربه در دقیقه ایجاد می کند. البته چون یک سمت از دهلیزها منقبض می شود در حالی که سمت دیگر آن در حال استراحت است، مقدار خونی که توسط دهلیزها پمپ می شود، کم است. همچنین سرعت ورود سیگنالها به گره ۷-A به حدی زیاد است که تمامی آنها نمی توانند به بطن برسند، چون دوره تحریک ناپذیری گره و دسته ۷-A به حدی طولانی است که فقط به بخشی از پیامهای دهلیزی اجازه عبور می دهد. بنابراین، معمولاً به ازای هر ضربه بطن، دو تا سه ضربان دهلیزی وجود دارد.

شکل ۲۱-۱۳ یک الکتروکاردیوگرام نمادین فلوتر دهلیزی را نشان میدهد. امواج P قوی هستند، زیرا هماهنگی نسبی بین انقباض تودههای عضلانی وجود دارد. ولی دقت کنید که به ازای هر ۲ تا ۳ موج دهلیزی P، فقط یک کمپلکس CRS-T ایجاد میشود، یعنی ریتم ۲:۱ یا ۱۳وجود دارد.

آخرین اختلال خطرناک دستگاه هدایتی ریتمیک قلب، ایست قلبی (cardiac arrest) است. این حالت ناشی از توقف کامل ایمپالسهای ریتمیک قلب است، به طوری که هیچ ریتم خودبهخودی باقی نمیماند.

ایست قلبی به ویژه احتمال دارد در طول بیهوشی عمیق ایجاد شود، زیرا در این زمان بسیاری از بیماران به علت تنفس ناکافی دچار هیپوکسی شدید میشوند. هیپوکسی مانع از حفظ اختلاف طبیعی غلظت الکترولیتها در طرفین غشای فیبرهای عضلانی و هدایتی میشود و تحریکپذیری آنها را چنان تحت تأثیر قرار میدهد که ممکن است ریتمیسیته خودکار از بین برود.

در بیشتر موارد ایست قلبیِ ناشی از بیهوشی، احیای قلبی ریوی طولانی مدت (چندین دقیقه یا حتی چند ساعت) برای بازگرداندن ریتم طبیعی قلب بسیار موفقیت آمیز است دائم در برخی بیماران، بیماری شدید میوکارد منجر به ایست دائم یا نیمهدائم قلب میشود که می تواند باعث مرگ شود. در بسیاری از موارد توانسته اند با نصب یک ضربانساز الکترونیکی برای قلب، ایمپالسهای الکتریکی ریتمیک ایجاد کنند و این بیماران را ماهها تا سالها زنده نگه دارند.





# گردش خون

### عناوين

- ۱۴. مروری بر گردش خون، بیوفیزیک فشار، جریان و مقاومت
- 10. اتساع پذیری عروقی و عملکردهای سیستم شریانی و وریدی
- 1۶. گردش خون در عروق کوچک و سیستم لنفاوی: تبادل مایعات مویرگی، مایع بینابینی و جریان لنف
  - ۱۷. تنظیم هومورال و موضعی جریان خون توسط بافتها
  - ۱۸. تنظیم عصبی گردش خون و تنظیم سریع فشار شریانی
- 19. نقش برتر کلیهها در تنظیم بلندمدت فشار شریانی و هیپرتانسیون: دستگاه منسجم کنترل فشار
  - ۲۰. برون ده قلبی، بازگشت وریدی و تنظیم آنها
- ۲۱. جریان خون عضلات و برونده قلبی هنگام فعالیت؛ گردش خون کرونری و بیماری ایسکمیک قلب
  - ۲۲. نارسایی قلب
- ۲۳. دریچههای قلبی و صداهای قلبی؛ دینامیک ضایعات دریچهای و
  - مادرزادی قلب
  - ۲۴. شوک گردش خون و فیزیولوژی درمان آن

# t.me/medical\_jozveh\_bot

فـصـل ۱۴

# مروری بر گردش خون، بیوفیزیک فشار، جریان و مقاومت

وظیفه گردش خون، تأمین نیازهای بافتهای بدن است. انتقال مواد تغذیهای به بافتهای بدن، انتقال مواد زاید به خارج از بافتها، هدایت هورمونها از یک قسمت بدن به قسمت دیگر و در مجموع حفظ یک محیط مناسب در کل مایعات بافتی بدن به منظور تأمین بقا و عملکرد مطلوب سلولها، از وظایف سیستم گردش خون است.

در اغلب بافتها سرعت جریان خون در پاسخ به نیاز آنها به مواد تغذیهای تنظیم می شود. در نتیجه قلب و سیستم گردش خون به گونهای تنظیم می شوند که برون ده قلبی لازم و فشار شریانی مناسب برای تأمین جریان خون مورد نیاز بافتها فراهم شود. در برخی از ارگانهای بدن از قبیل کلیهها، سیستم گردش خون عملکردهای دیگری نیز قبیل کلیهها، سیستم گردش خون عملکردهای دیگری نیز دارد. به عنوان مثال، میزان جریان خون کلیه بسیار بیشتر از آن مقداری است که برای تأمین نیازهای متابولیک این اندام مورد نیاز است. این جریان خون اضافی مربوط به عملکرد دفعی خود را دفعی کلیه است. برای اینکه کلیه بتواند عملکرد دفعی خود را به طور مطلوب به انجام برساند، لازم است که در هر دقیقه حجم عظیمی از خون در آن فیلتره شود.

در نتیجه قلب و سیستم گردش خون به گونهای تنظیم می شوند که برون ده قلبی لازم و فشار شریانی مناسب برای تأمین جریان خون مورد نیاز بافتها فراهم گردد. چه مکانیسمهایی در کنترل حجم و جریان خون نقش دارند و ارتباط آنها با سایر عملکردهای سیستم گردش خون چگونه است؟ این موضوعات، برخی از عناوین و پرسشهایی هستند که در بخش گردش خون به آنها خواهیم پرداخت.

### خصوصیات فیزیکی سیستم گردش خون

همان طور که در شکل ۱-۱۴ نشان داده شده، سیستم گردش خون بدن شامل گردش خون عمومی و گردش خون ریوی است. به دلیل آن که گردش خون عمومی جریان خون کلیه بافتهای بدن به جز ریهها را تأمین میکند، آن را گردش خون بزرگ یا گردش خون محیطی نیز میانمند.

اجزای عملکردی گردش خون. قبل از بیان جزیبات عملکرد گردش خون، لازم است که نقش هر یک از اجزای گردش خون را بدانید.

وظیفه شریانها انتقال خون تحت فشارهای بالا به بافتهای بدن است. به همین علت، شریانها دارای دیواره عروقی قوی هستند و خون با سرعت بالا در آنها جریان دارد.

شریانچهها آخرین شاخههای کوچک سیستم شریانی هستند؛ آنها به عنوان دریچههای تنظیمکننده هدایتی عمل میکنند و خون از این عروق به مویرگها وارد میشود. شریانچهها دارای دیواره عضلانی قوی هستند که قادرند به طور کامل مسیر جریان خون در شریانچهها را مسدود کنند یا در مواردی، شریانچه را تا چندین برابر حالت عادی گشاد کنند و در نتیجه، توانایی ایجاد تغییرات وسیع در جریان خون بستر عروقی بافتهای مختلف در پاسخ به نیاز بافتی از خصوصیات شریانچهها است.

عملکرد مویرگها عبارت است از: تبادل مایع، مواد تغذیهای، الکترولیتها، هورمونها و سایر مواد بین خون و مایع میان بافتی. به منظور انجام این نقش، دیوارههای مویرگها بسیار نازک و حاوی منافذ ریز متعدد نفوذپذیر به



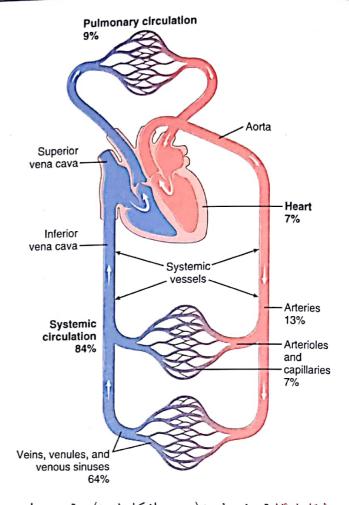
نکته تعجبآور این است که خون موجود در مویرگها حجم کمی دارد. با این وجود، مویرگها محل تبادل مواد بین بافتها و خون هستند که مهمترین وظیفه سیستم گردش خون میباشد. این عملکرد با جزییات بیشتر در فصل ۱۶ مورد بحث قرار میگیرد.

سطح مقطع و سرعت جریان خون در اجزای مختلف سیستم گردش خون. اگر کلیه عروق همنوع بدن در کنار هم قرار داده شوند، سطح مقطع تقریبی آن برای یک انسان دارای جثه متوسط به صورت زیر خواهد بود:

$cm^2$ سطح مقطع	عروق
۲/۵	أئورت
۲٠	شریانهای کوچک
۴.	شريانچەھا
۲۵	مویرگها
۲۵۰	وريدچهها
٨٠	وریدها <i>ی</i> کوچک
٨	وریدهای اجوف

توجه کنید که سطح مقطح وریدها در مقایسه با شریانها بسیار بیشتر است (به طور میانگین حدود ۴ برابر سطح مقطع شریانها). این موضوع، دخیره مقادیر زیاد خون در سیستم وریدی در مقایسه با سیستم شریانی را توجیه میکند.

به دلیل آن که حجم یکسانی از خون (F) باید در هر دقیقه در هر یک از اجزای سیستم گردش خون جریان داشته باشد، سرعت جریان خون (V) با سطح مقطع عروقی (A) نسبت عکس دارد:



شکل ۱-۱۴. تـوزیع خون (درصداز کل خون) در قسمتهای مختلف سیستم گردش خون.

آب و سایر مواد مولکولی ریز هستند.

وریدچهها خون را از مویرگها جمعآوری کرده و به تدریج به یکدیگر پیوسته و به وریدیهای بزرگ تبدیل میشوند.

وریدها به عنوان مسیرهای هدایتی برای انتقال خون از وریدچهها به قلب عمل میکنند. همچنین یکی از نقشهای مهم وریدها این است که به عنوان یکی از ذخایر اصلی خون اضافی عمل میکنند. به دلیل آن که فشار در سیستم وریدی بسیار پایین است، دیوارههای وریدی نازک هستند. البته دیوارههای وریدی به آن اندازه عضلانی هستند که توانایی انقباض یا اتساع را داشته باشد و بتوانند به عنوان یک منبع ذخیرهای قابل تنظیم برای خون اضافی، هم در مقادیر پایین و هم در مقادیر زیاد (بسته به نیاز گردش خون) عمل کنند.

# t.me/medical\_jozveh\_bot

 $V = \frac{F}{A}$ 

بنابراین در شرایط استراحت، متوسط سرعت جریان خون در آئورت حدود ۳۳cm/sec است ولی در مویرگها سرعت حدود ۱٬۳mm/sec سرعت حدود ۱٬۰۰۰ این مقدار، یعنی در حدود ۱٬۰۰۰ میباشد. با وجود این، به دلیل آن که طول مویرگها ۱–۰/۲ میلیمتر است، خون فقط ۳–۱ ثانیه در آنها باقی میماند. این زمان کوتاه حیرتآور است، چرا که تمام تبادلات مواد تغذیهای و الکترولیتها از ورای دیواره مویرگها باید در همین زمان کوتاه انجام شود.

فشار در قسمتهای مختلف سیستم گردش خون. چون قلب خون را به طور مداوم به داخل آئورت پمپ می کند، میانگین فشار در آئورت بالا و در حدود ۱۰۰mmHg است. همچنین به دلیل آن که قلب، خون را به صورت ناپیوسته پمپ می کند، فشار شریانی بین یک سطح فشار سیستولی به میزان ۱۲۰mmHg و یک سطح فشار دیاستولی به میزان ۸۰mmHg داده شده است.

هنگامی که خون در گردش خون عمومی جریان دارد، متوسط فشار به تدریج کاهش می یابد و در زمانی که به انتهای وریدهای اجوف، در دهلیز راست قلب می رسد، فشار در حدود صفر است.

فشار در مویرگهای عمومی بدن از ۳۵mmHg در انتهای شریانچهای تا ۱۰mmHg در انتهای وریدی متغیر است ولی متوسط فشار «عملکردی» در اکثر بسترهای عروقی حدود ۱۷mmHg است. این فشار به حدی است که مقدار پلاسمای خارجشده از منافذ ریز دیواره مویرگی حداقل باشد و در عین حال مواد تغذیهای به راحتی از طریق همین منافذ به سمت سلولهای بافتهای مجاور مویرگها منتشر شوند.

در انتهای سمت راست شکل ۱۴-۲ به فشارهای قسمتهای مختلف گردش خون ریوی توجه کنید. در شریانهای ریوی همانند آئورت، فشار ضربانی است ولی مقدار فشار بسیار کمتر است: فشار سیستولی شریان ریوی به طور متوسط ۲۵mmHg و فشار دیاستولی ۸mmHg میانگین فشار میانگین فشار مویرگ ریوی ۷mmHg میباشد. در عین حال کل جریان

خونی که در هر دقیقه از ریهها میگذرد، معادل گردش خون عمومی است. فشارهای پایین در سیستم ریوی متناسب با نیازهای ریهها میباشد چرا که در ریهها تنها عملی که انجام میشود، قرارگرفتن خون موجود در مویرگهای ریوی در معرض اکسیژن و سایر گازها در حبابچههای (الوئولهای) ریوی است.

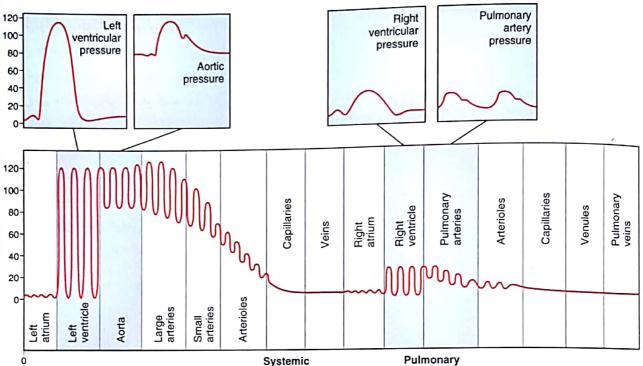
## تئوري پايهاي عملكرد سيستم گردش خون

هر چند جزییات عملکرد سیستم گردش خون پیچیده است، سه اصل پایهای وجود دارد که مبنای تمام عملکردهای این سیستم هستند.

 ۱. سرعت جریان خون در هر یک از بافتها تقریباً همیشه با توجه به نیاز آن بافت به طور دقیق تنظیم میشود. در زمانی که بافتها فعال هستند، نیاز آنها به مواد تغذیهای به میزان زیادی افزایش می یابد و در نتیجه نسبت به حالت استراحت خون بسیار بیشتری در آنها جریان می یابد. گاهی این جریان می تواند تا حد ۳۰–۲۰ برابر حالت استراحت افزایش یابد. این در حالی است که قبلب در حالت طبیعی نمی تواند برون ده قلبی را بیش از ۷-۴ برابر حالت استراحت بالا ببرد. بنابراین امکان اینکه جریان خون در هر قسمتی از بدن که نیازمند افزایش جریان خون است به سادگی افزایش یابد، وجود ندارد. در عوض، عروق ریز هر بافت به طور مداوم، نیازهای بافت نظیر میزان اکسیژن موجود و سایر مواد تغذیهای و تجمع دی اکسید کربن و سایر محصولات دفعی بافتها را پایش میکنند و خود این مواد به طور مستقیم بر عروق خونی موضعی اثر کرده، باعث انقباض یا اتساع آنها میشوند و به این ترتیب جریان خون موضعی به طور دقیق مطابق با سطح مورد نیاز برای فعالیتهای بافت تنظیم میشود. همچنین، کنترل عصبی سیستم گردش خون توسط سیستم عصبی مرکزی و هورمونها نیز در تنظیم جریان خون بافتی نقش مهمی دارد.

۲. برونده قلبی عبارت است از مجموع جریانهای موضعی کلیه بافتها. خونی که در یک بافت جاری میشود، فوراً توسط سیستم وریدی به قلب

7.4



شکل ۲-۱۴. مقادیر طبیعی فشار خون در قسمتهای مختلف سیستم گردش خون هنگامی که شخص در حالت افقی دراز کشیده است.

بازگردانده می شود. قلب به طور خودکار به افزایش خون ورودی پاسخ می دهد و خون را بلافاصله به درون شریانهایی پمپ می کند که در واقع منشاء این خون هستند. بنابراین، قلب به عنوان یک دستگاه خودکار عمل می کند و به نیازهای بافتی پاسخ می دهد. با وجود این قلب در اغلب موارد برای پمپ کردن مقادیر لازم خون، به کمک سیگنالهای عصبی خاص نیازمند است.

۳. به طور کلی فشار شریانی به طور مستقل از تنظیمات جریان خون موضعی یا تنظیمات برونده قلبی تنظیم میشود. سیستم گردش خون به منظور تنظیم فشار خون شریانی، دارای یک سیستم بسیار وسیع و گسترده است. برای مثال، در هر زمان که فشار خون به میزان قابل توجهی پایین تر از حد طبیعی ۱۰۰mmHg افت کند، طی چند ثانیه گروهی از رفلکسهای عصبی، تغییراتی را در سیستم گردش خون ایجاد میکنند تا فشار به حالت طبیعی بازگردانده شود. سیگنالهای عصبی ۵) باعث قدرت پمپکردن قلب را افزایش میدهند، ۵) باعث انقباض وریدی و تخلیه مخازن وریدی به منظور

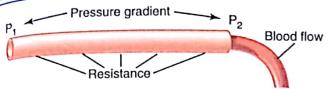
تأمین خون بیشتر برای قلب می شوند و c اسمچنین باعث انقباض عمومی در اکثر شریانچههای بدن می شوند تا به این ترتیب بخش عمده خون در شریانهای بزرگ جمع شده و فشار شریانی افزایش پیدا کند. در صورت طولانی شدن مدت زمان افت فشار شریانی در حد چند ساعت تا چند روز، کلیه ها نقش اصلی را در تنظیم فشار خون این اثر، هم از طریق ترشح هرمونهای تنظیم کنند، فشار و هم از طریق ترشح تنظیم حجم خون اعمال می شود.

بنابراین به طور خلاصه، نیازهای مختص هر بافت به طور ویژه توسط گردش خون تأمین میشود. در قسمتهای بعدی این فصل جزئیات پایهای مربوط به تنظیم جریان خون بافتی، برون ده قلبی و فشار شریانی بیان میشوند.

## روابط مابین فشار، جریان و مقاومت

میزان جریان خون در یک رگ به وسیله دو عامل تعین میزان جریان خون در یک رگ به وسیله دو عامل تعین می شود: ۱) اختلاف فشار در دو انتهای رگ که "شیب فشاری" رگ نیز نامیده می شود و نیرویی است که خون را در

# t.me/medical\_jozveh\_,bot\_,بشرع والمرابط المرابط المرا



شکل ۳-۱۴. روابط مابین فشار، مقاومت و جریان خون. P1: فشار در مدخل رک؛ P2: فشار در انتهای دیگر رگ.

بزرگسال در حالت استراحت ۵۰۰۰ml/min است. این مقدار را برون ده قلبی می نامند زیرا مقدار خونی است که در هر دقیقه توسط قلب به درون آئورت یمپ می شود.

روشهای اندازه گیری جریان خون. ابزارهای مکانیکی و الکترومکانیکی زیادی وجود دارند که می توان آنها را در امتداد عروق خونی، در درون آنها یا در خارج از عروق قرار داد و جریان را اندازه گیری کرد. این ابزارها فیلومتر (جریان سنج) نامیده می شوند.

فلومتر الكترومغناطيسي. يكي از ابزارهاي مهم براي اندازه گیری جریان خون بدون بازکردن عروق، فلومتر الكترومغناطيسي است. اصول كار أن در شكل ۴-۱۴ نشان داده شده است. شکل ۴۸-۱۴ نشان می دهد که چگونه نیروی محرکه الکتریکی (ولتاژ الکتریکی) در سیمی که به سرعت در راستای عمود بر یک میدان مغناطیسی حرکت مىكند، توليد مىشود. اين روش، اصل شناختهشده توليد الكتريسيته در ژنراتور (توليدكننده) الكتريكي است. شكل ۱۴-۴B نشان می دهد که همین اصل نیز برای تولید نیروی مصحرکه الکتریکی در خونی که در درون یک میدان مغناطیسی جریان دارد، به کار می رود. در این مورد، یک رگ خونی مابین قطبهای یک مغناطیس (آهنربای) قوی و الکترودها در دو سمت رگ عمود بر خطوط میدان مغناطیسی قرار داده می شوند. هنگامی که خون درون رگ جریان مى يابد، ولتارُ الكتريكي متناسب با سرعت جريان خون مابين دو الكترود ايجاد مى شود و اين ولتار با استفاده ازيك ولتمتريا دستگاه الکترونيکي ثبت مي شود. شکل ۴۲-۲۸ یک پروب واقعی را نشان میدهد که روی یک رگ بزرگ به منظور ثبت جریان خون آن نصب شده است. پروب حاوی مغناطیس قوی و الکترودها است.

مزیت ویژهٔ فلومترهای الکترومغناطیسی این است که می توانند تغییرات جریان خون را در کمتر از  $\frac{1}{1}$  ثانیه ثبت

داخل رگ به حرکت در می آورد و ۲) مقاومتی که در مقابل عبور جریان خون در رگ وجود دارد و مقاومت عروقی نامیده می شود. شکل ۳–۱۴ این روابط را نشان می دهد. این روابط برای هر قطعه عروقی در هر قسمت از سیستم گردش خون صادق هستند.

 $P_1$  نشان دهنده فشار در مبدأ رگ و  $P_2$  فشار در انتهای دیگر رگ است. مقاومت در نتیجه اصطکاک میان خون جاری و اندوتلیوم داخل عروقی در طول رگ ایجاد می شود. میزان جریان خون عروقی توسط معادله زیر که قانون اهم نامیده می شود، قابل محاسبه است:

# $F = \frac{\Delta P}{R}$

در ایس معادله، F جریان خون،  $\Delta P$  اختلاف فشار  $(P_1-P_2)$  در دو انتهای رگ و  $(P_1-P_2)$  در دو انتهای رگ و بیان میکند که جریان خون با اختلاف فشار نسبت مستقیم و با مقاومت نسبت معکوس دارد.

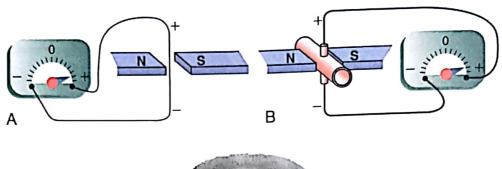
توجه داشته باشید که عامل تعیینکننده میزان جریان، اختلافات فشار بین دو انتهای رگ است نه فشار مطلق داخل رگ. برای مثال، در صورتی که فشار در هنر دو انتهای رگ ۱۰۰mmHg باشد و هیچ اختلافی بین فشار دو انتهای رگ وجود نداشته باشد، با وجود فشار ۱۰۰mmHg، هیچ جریان خونی وجود نخواهد داشت.

قانون امم که در معادلهٔ قبل بیان شد، مهم ترین رابطه برای درک همودینامیک گردش خون است. به دلیل اهمیت زیاد این معادله، سایر اشکال جبری این معادله نیز آورده می شود:

$$\Delta P = F \times R$$
$$R = \frac{\Delta P}{F}$$

### جريان خون

جریان خون به طور ساده عبارت است از مقدار خونی که در یک زمان معین از یک نقطهٔ معین از سیستم گردش خون عبور میکند. به طور معمول، واحد جریان خون میلیلیتر در دقیقه یا لیتر در دقیقه است ولی می توان واحد آن را میلیلیتر در ثانیه یا هر واحد دیگر مربوط به جریان نیز در نظر گرفت. مقدار کل جریان خون در سیستم گردش خون یک فرد





شکل ۴-۴. A) فلومتر الکترومغناطیسی که تولید ولتاژ الکتریکی در یک سیم که از درون یک میدان مغناطیسی عبور کرده است را نشان میدهد؛ B) تولید ولتاژ الکتریکی در الکترودهای روی رگهای خونی وقتی که رگها در یک میدان مغناطیسی قوی قرار دارند و خون درون آنها جریان دارد؛ C) پروب فلومتر الکترومغناطیسی مدرن که میتواند برای مدتی طولانی در اطراف عروق خونی قرار گیرد. حروف N و کمربوط به قطبهای شمال و جنوب میدان مغناطیسی است.

کنند و به این ترتیب امکان ثبت دقیق تغییرات ضربانی جریان نیز همانند جریان ثابت فراهم می شود.

فلومتر فراصوتی داپلر. نوع دیگری از فلومتر که می توان آن را در خارج از عروق قرار داد و عملکردی مشابه فلومتر الکترومغناطیسی دارد، فلومتر فراصوتی داپلر است که در شکل ۵-۱۴ نیز نشان داده شده است. یک کریستال یز والکتر ک (Piezoelectric crystal) کوچک در یک انتهای دستگاه قرار داده شده است. این کریستال هنگامی که با یک قطعهٔ الکتریکی مناسب شارژ شود، با فرکانس چند صدهزار سیکل در ثانیه امواج فراصوتی را در راستای جریان خون منتقل می کند. قسمتی از امواج صوت توسط گلبولهای قرمز خون، بازتابیده می شود. امواج فراصوتی بازتاب شده از این سلولها مجدداً از طریق کریستال به دستگاه بازگردانده می شود. امواج باز تابیده شده، فرکانس کم تری نسبت به امواج اولیه دارند زیرا گلبولهای قرمز خون از کریستال منتقل کنندهٔ امواج صوت دور می شوند. این واقعه را اثر داپلر می نامند (این اثر مشابه وقتی است که شخصی در ایستگاه قطار صدای سوت قطار در حال حرکت را در حین نزدیکشدن قطار به ایستگاه و در حین دورشدن آن از ایستگاه میشنود؛

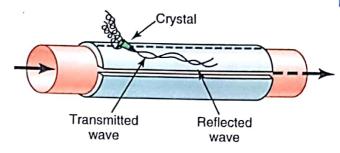
هنگامی که قطار از شخص فاصله میگیرد، بلندی صدای سوت بسیار کمتر از وقتی است که قطار به شخص نزدیک میشود).

در فلومتر شکل ۵-۱۴، امواج فراصوت با فرکانس بالا به طور مکرر قطع میشوند و در همین زمان امواج بازتابیده شده توسط کریستال دریافت شده و به وسیلهٔ قطعهٔ الکتریکی وظیفهٔ تقویت میشوند. یک جزء دیگر از قطعهٔ الکتریکی وظیفهٔ تعیین اختلافات فرکانس مابین امواج تابیده شده و امواج بازتابیده شده را به عهده دارد و سرعت جریان خون را به این ترتیب تعیین میکند. تا زمانی که قطر رگ خونی دچار تغییر نشود، تغییرات جریان خون در رگ با تغییرات سرعت جریان خون در رگ با تغییرات سرعت جریان خون رابطه مستقیمی خواهد داشت.

همانند فلومتر الکترومغناطیسی، فلومتر فراصوتی داپلر قادر است تغییرات سریع ناگهانی جریان را نیز به خوبی تغییرات جریان ثابت ثبت کند.

جریان لایهای خون در عروق. هنگامی که خون با یک سرعت ثابت در یک رگ دراز و هموار حرکت میکند، به صورت یک جریان خطی جاری می شود، به طوری که هر

# t.me/medical\_jozveh\_bot



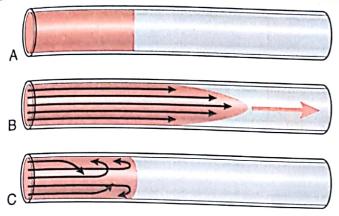
شكل ۵-۱۴. فلومتر فراصوتي داپلر،

لایه از خون در یک فاصلهٔ ثابت از دیوارهٔ رگ باقی می ماند. همچنین، قسمت مرکزی خون در مرکز رگ باقی می ماند. این نوع جریان، جریان لایه ای (Laminar) یا خطی نامیده می شود و درست برخلاف جریان خون آشفته (turbulent) است. در جریان آشفته، خون در همهٔ جهتها درون رگ حرکت می کند و مکرراً در هم آمیخته می شود که در ادامه دربارهٔ آن صحبت خواهد شد.

نمای سهمی شکل سرعت طی جریان لایهای. در حین جریان لایهای، سرعت جریان در مرکز رگ بسیار بیشتر از سرعت جریان در لبههای خارجی است. این موضوع در شکل ۱۴-۶ نشان داده شده است. در شکل ۱۴-۶۱، یک رگ نشان داده شده که حاوی دو مایع مختلف است. مایع سمت چپ به رنگ تیره و در سمت راست بدون رنگ است ولی هیچ جریانی در رگ وجود ندارد.

هـمان طور که در شکـل ۱۴-۶۵ نشان داده شده، هنگامی که مایعات به حرکت درمی آیند، یک ثانیه بعد یک حالت سهمی شکل مابین آن دو رخ میدهد. قسمتی از مایع که در مجاورت دیوارهٔ رگ است به سختی حرکت کرده است، در حالی که قسمتی از مایع که اندکی از دیواره فـاصله دارد، اندکی به سمت جلو حرکت کرده است و قسمتی که در مرکز واقع شده، فاصلهٔ طولانی تری را طی نـموده است. ایـن اثـر «نمای سهمی شکل سرعت جریان خون» نامیده می شود.

علت وقوع نمای سهمی این است: مولکولهای مایع که با دیواره رگ در تماس هستند، در نتیجه چسبیدن به دیوارهٔ رگ، به سختی حرکت میکنند. لایهٔ مولکولی بعدی روی این لایه لیز میخورد و لایهٔ سوم روی لایهٔ دوم و لایهٔ چهارم روی لایهٔ سوم حرکت میکند و به همین ترتیب لایههای مولکولی جاری میشوند. بنابراین، مایع موجود در وسط رگ



شکل ۶-A.۱۴ و نوع مایع قبل از شروع جریان، B) همان مایعات یک ثانیه بعد از شروع جریان. C) جریان آشفته. اجزای مایع طبق یک الگوی نامنظم حرکت میکنند.

می تواند به سرعت حرکت کند زیرا لایههای بسیاری از مولکولهای لغزنده مابین این لایه و دیوارهٔ رگ وجود دارند. نتیجه اینکه هرچه لایهها به سمت مرکز رگ پیش می روند، سرعتشان نسبت به لایههای خارجی بیشتر می شود.

جریان آشفتهٔ خون در برخی شرایط. هنگامی که سرعت جریان خون خیلی زیاد باشد، حین عبور از یک رگ مسدود شده، حین انجام یک چرخش تند یا حین عبور از یک سطح خشن، جریان خطی خون ممکن است آشفته سطح خشن، جریان خطی خون ممکن است آشفته این است که خون به صورت ضربدری (متقاطع) نسبت به دیوارهٔ رگ، جاری میشود نه در راستای موازی با دیوارهٔ رگ و معمولاً حلقههایی در جریان خون ایجاد میشوند که جریانهای گردابی (Eddy Currents) نامیده میشوند. این جریانها مشابه گردابهایی هستند که در محلی که یک رودخانهٔ پر سرعت به یک نقطهٔ انسداد میرسد، به وجود می آیند.

هنگامی که جریانهای گردابی وجود دارند، جریان خون نسبت به جریان خطی، با مقاومت بیشتری رو به رو میشود زیرا این گردابها به میزان قابل توجهی بر اصطکاک کلی موجود در مسیر جریان خون در رگ میافزایند.

مطابق معادلهٔ زیر، تمایل به ایجاد جریان آشفته با سرعت جریان خون، قطر رگ و چگالی خون نسبت مستقیم و با ویسکوزیتهٔ خون نسبت معکوس دارد:

 $Re = \frac{v.d\rho}{n}$ 

منظور از Re عدد رینولد (Reynold's number) منظور از Re عدد رینولد (سات که عبارت است از تمایل برای ایجاد آشفتگی،  $\sigma$  میانگین سرعت جریان خون (سانتی متر بر ثانیه)،  $\sigma$  قطر رگ (سانتی متر)،  $\sigma$  چگالی و  $\sigma$  ویسکوزیته (پوآز؛ poise) است. ویسکوزیتهٔ خون در حالت طبیعی حدود  $\frac{1}{2}$  پوآز و چگالی آن تنها اندکی بیشتر از یک است. هنگامی که عدد رینولد بالاتر از ۴۰۰–۲۰۰ باشد، جریان آشفته در برخی از شاخههای عروقی ایجاد می شود ولی با رسیدن خون به مناطق هموارتر عروقی، این جریان آشفته از بین می رود. با وجود این، عروقی، عدد رینولد به بالاتر از ۲۰۰۰ برسد، حتی در عروق چنانچه عدد رینولد به بالاتر از ۲۰۰۰ برسد، حتی در عروق هموار و مستقیم نیز جریان آشفته ایجاد می شود.

عدد رینولد در جریانهای سیستم عروقی حتی در حالت طبیعی نیز گاه گاهی در شریانهای بزرگ به ۲۰۰-۲۰۰ میرسد؛ در نتیجه تقریباً همیشه کمی جریان آشفته در برخی از شاخههای این عروق وجود دارد. در قسمت پروگزیمال شریان آئورت و شریان ریوی، عدد رینولد طی مرحلهٔ تخلیهٔ سریع بطن می تواند به چند هزار نیز برسد؛ همین موضوع به میزان قابل توجهای جریان آشفته در قسمت پروگزیمال آئورت و شریان ریوی به وجود می آورد. البته در این محلها شرایط مناسب برای ایجاد جریان آشفته نیز وجود دارد نظیر: ۱) سرعت بالای جریان خون، ۲) ماهیت ضربان دار جریان، ۳) تغییر ناگهانی در قطر عروق و ۴) بزرگی قطر عروق. البته، در عروق کوچک، تقریباً هیچگاه عدد رینولد به حدی بالا نمی رود که جریان آشفته ایجاد شود.

### فشار خون

واحدهای استاندارد فشار. فشار خون تقریباً همیشه با واحد میلیمتر جیوه (mmHg) اندازه گیری می شود زیرا مانومتر جیوهای از زمان ابداع آن توسط پوآزو در سال ۱۸۴۶ به عنوان مرجع استاندارد اندازه گیری فشار به کار برده می شده است. در واقع منظور از فشار خون، نیرویی است که توسط خون به هر واحد از محیط دیواره رگ وارد می شود. هنگامی که گفته می شود فشار در یک رگ ۸۰mmHg است، منظور این است که این نیرو برای حرکت دادن یک ستون جیوه خلاف جهت جاذبه زمین تا ارتفاع ۵۰ میلی متر کافی است. اگر فشار ۱۰۰mmHg باشد، این نیرو برای حرکتدادن

یک ستون جیوه تا ارتفاع ۱۰۰ میلی متر کافی خواهد بود.

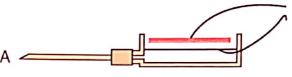
به ندرت، فشار با واحد سانتی متر آب (cmH<sub>2</sub>O)
اندازه گیری می شود. فشار ۱۰ سانتی متر آب به معنی فشاری
است که برای حرکت دادن ستون آب در خلاف جهت جاذبه
تا ارتفاع ۱۰ سانتی متر کافی است. هر یک میلی متر از فشار
جیوه با فشار ۱/۳۶ سانتی متر آب برابر است زیرا وزن
مخصوص جیوه ۱۳/۶ برابر آب است و یک سانتی متر نیز ۱۰
برابر بزرگتر از یک میلی متر می باشد.

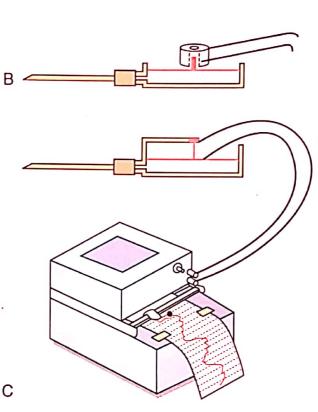
روشهای دارای دقت بالا برای اندازه گیری فشار خون. ایستایی جیوه موجود در مانومتر جیوهای به حدی است که نمى تواند به سرعت بالا و پايين برود. به همين علت، مانومترهای جیوهای در عین حالی که در ثبت فشارهای ثابت عملکرد خوبی دارند، نمی توانند در برابر تغییرات فشار که با سرعت بیش از یک سیکل در هر ۳-۲ ثانیه رخ می دهند، پاسخگو باشند. هر گاه لازم باشد که تغییرات سریع فشار ثبت شود، باید از انواع دیگری از مانومترها استفاده کرد. آنچه در شكل ۷–۱۴ نشان داده شده، اصول پایه سه مبدل الكتریكی فشار است که به طور معمول برای تبدیل فشار خون یا تغییرات سریع فشار خون به سیگنالهای الکتریکی بـه کـار مىرود. این سیگنالها سپس روى یک ضبط کننده الکتریکى پرسرعت ثبت میشوند. در هر کدام از این مبدلها از یک پرده نازک و کشیده فلزی استفاده شده که یکی از دیوارههای اتاقک مایع را تشکیل میدهد. اتاقک مایع نیز توسط یک سوزن یا کاتتر به درون رگ خونی متصل شده و به این ترتیب فشار آن اندازه گیری می شود. هنگامی که فشار بالا است، این پرده فلزی مختصری برجسته میشود و هنگامی که فشار پایین می آید، به جای اول خود باز می گردد.

در شکل ۷۵–۱۴، یک صفحه فلزی ساده چندصدم سانتی متر بالاتر از پرده فلزی قرار داده شده است. هنگامی که پرده فلزی برجسته می شود، به صفحه فلزی نزدیک تر شده، ظرفیت الکتریکی (کاپاسیتانس) مابین آنها افزایش می یابد. می توان این تغییر ظرفیت را با استفاده از یک سیستم الکترونیکی مناسب ثبت کرد.

در شکل ۷۳-۱۴، یک حلقه آهنی کوچک روی پرده فلزی قرار داده شده است. این حلقه می تواند به سمت بالا در فضای مرکزی یک سیمپیچ الکتریکی جابهجا شود. حرکت آهن درون سیمپیچ، میزان القای الکتریکی درون سیمپیچ را

# t.me/medical\_jozveh\_bot\_\_\_\_\_\_\_\_





شکل ۷-۱۴. اصول سه نوع مبدل الکتریکی برای ثبت تغییرات سریع فشار خون (که در متن توضیح داده شده است).

افزایش میدهد که آن را نیز میتوان به طریقه الکترونیکی ثبت کرد.

در نهایت در شکل ۷۵-۱۴، یک مقاومت الکتریکی بسیار نازک و کشیده به پرده فلزی متصل شده است. وقتی این مقاومت الکتریکی به اندازه زیاد کشیده شود، مقاومت آن افزایش و وقتی کمتر کشیده شود، مقاومت آن کاهش می یابد. این تغییرات را نیز با یک سیستم الکترونیکی می توان ثبت کرد.

با استفاده از برخی از این انواع ثبتکنندههای با دقت بالا، می توان سیکلهای تغییر فشار را تا حد ۵۰۰ سیکل در ثانیه به دقت ثبت کرد. به طور معمول از مبدلهایی استفاده می شود که قادرند تغییرات فشار را با سرعت ۱۰۰–۲۰ سیکل در ثانیه ثبت کنند. همان طور که در شکل ۱۴-۷۲ نشان داده شده است، اطلاعات بر روی کاغذ ثبت می شوند.

### مقاومت در برابر جریان خون

واحدهای مقاومت. مقاومت عبارت است از ممانعت در برابر جریان خون در یک رگ و نمی توان آن را به طور مستقیم اندازه گیری کرد. در عوض، مقاومت باید با توجه به اندازه جریان خون و اختلاف فشار بین دو نقطه یک رگ محاسبه شود. اگر اختلاف فشار بین دو نقطه یک رگ یک میلی متر جیوه و جریان نیز یک میلی لیتر بر ثانیه باشد، گفته می شود که مقاومت یک واحد مقاومت محیطی است که به طور معمول به صورت خلاصه با PRU نشان داده می شود.

بیان مقاومت در واحدهای CGS. به ندرت، از یک واحد فیزیکی پایه که واحد CGS (سانتی متر، گرم، ثانیه) نامیده می شود، برای بیان مقاومت استفاده می شود. این واحد عبارت است از دین ثانیه بر سانتی متر به توان  $\frac{\text{dynesec}}{\text{cm}^5}$  در این سیستم، مقاومت را از معادله زیر می توان محاسبه کرد:

R (in 
$$\frac{\text{dyne sec}}{\text{cm}^5}$$
) =  $\frac{1333 \times \text{mmHg}}{\text{ml/sec}}$ 

### مقاومت کلی عروق محیطی و مقاومت کلی عروق

ریوی. میزان جریان خون در کل سیستم گردش خون با میزان خون پمپ شده توسط قلب که همان برونده قلبی میباشد، برابر است. در یک فرد بزرگسال، این میزان حدود ۱۰۰ml/sec است. اختلاف فشار بین شریانهای گردش خون عمومی و وریدهای گردش خون عمومی است. بنابراین مقاومت در کل سیستم گردش خون عمومی، که مقاومت محیطی کل نامیده میشود، عبارت است از ۱۰۰/۱۰۰ یا یک PRU.

در شرایطی که کلیه عروق بدن منقبض شوند، به ندرت مقاومت محیطی تا حد ۴PRU بالا میرود. بالعکس، هنگامی که عروق به مقدار زیادی گشاد شوند، مقاومت می تواند تا ۲PRU/ نیز پایین بیاید.

در سیستم ریـوی، میانگین فشار شریان ریـوی ۱۶mmHg و میانگین فشار دهلیز چپ ۲mmHg است که بنابراین اختلاف فشار خالص ۱۴mmHg میباشد. بنابراین، هنگامی که برون ده قلبی در حالت طبیعی حدود ۱۰۰ml/sec است، مقاومت کلی غروق ریوی حدود ۱/۱۴PRU، خواهد بود(حدود یک هفتم مقاومت در عروق گردش خون عمومی).

شکل ۸-۱۴-A) نمایش اثر قطر عروق بر جریان خون. B) حلقه های متحدالمرکز جریان خون با سرعتهای مختلف؛ هرچه فاصله از دیواره رگ بیشتر باشد سرعت جریان بیشتر است.

نسبت به لایه قبلی حرکت میکنند. پس، خونی که در مجاور دیواره رگ است بسیار آهسته و خونی که در مرکز رگ است بسیار سریع حرکت میکند.

در عروق کوچک، اجباراً کل خون در نزدیکی دیواره قرار دارد بنابراین خونی که با سرعت در مرکز رگ جاری باشد، عملاً وجود ندارد. اگر از سرعت کل حلقههای متحدالمرکز جریان خون انتگرال بگیریم و آنها را در مساحت حلقهها ضرب کنیم، می توان معادله زیر را به دست آورد که قانون پوآزو (Poiseuille's Law) نام دارد:

$$F \to \frac{\pi \Delta P r^4}{8\eta l}$$

در این معادله، F سرعت جریان خون،  $\Delta P$  اختلاف فشار دو انتهای رگ، r شعاع رگ، l طول رگ و  $\eta$  ویسکوزیته خون است.

توجه کنید که در این معادله، سرعت جریان خون با توان چهارم شعاع رابطه مستقیم دارد. به این ترتیب یک بار دیگر نشان داده می شود که قطر یک رگ خونی (که دو برابر شعاع آن است)، مهمترین نقش را در میان کل عوامل، در تعیین سرعت جریان خون در یک رگ دارد.

اهـمیت "قانون توان چهارم" قطر رگ در تعیین مقاومت شریانچهای. در گردش خون عمومی، حدود دو سوم مقاومت عمومی در برابر جریان خون ناشی از مقاومت

"هدایت" (رسانایی) خون در یک رگ و ارتباط آن با مقاومت. هدایت (conductance) عبارت است از مقدار خونی که به ازای یک اختلاف فشار معین از یک رگ عبور میکند. این شاخص به طور معمول با واحد میلیلیتر بر ثانیه بر میلیمتر جیوه بیان میشود ولی آن را به صورت لیتر بر ثانیه بر میلیمتر جیوه یا هر واحد دیگر جریان و فشار نیز میتوان بیان کرد. واضح است که رسانایی طبق معادله زیر عکس مقاومت است:

# $\frac{1}{a}$ = نارسایی

تغییرات اندک در قطر یک رگ می تواند رسانایی آن را به میزان زیاد تغییر دهد. هنگامی که جریان خون یک رگ به صورت خطی باشد، تغییرات اندک در قطر رگ می تواند توانایی آن در هدایت جریان خون را تا حد زیادی تحت تأثیر قرار دهد. در شکل ۸۵–۱۴، این موضوع نشان داده شده است. سه رگ دارای قطرهای ۱، ۲ و ۴ و اختلاف فشار یکسان ۱۰۰ سه رگ دارای قطرهای ۱، ۲ و ۴ و اختلاف فشار یکسان ۱۰۰ سه برابر افزایش پیدا کرده، جریان خون در آنها به ترتیب ۱، ۱۶ و ۲۵۶ میلی لیتر در دقیقه است یعنی آنکه جریان جهارم قطر رگ افزایش می یابد که در معادله زیر نسبت توان چهارم قطر رگ افزایش می یابد که در معادله زیر بیان شده است:

### <sup>†</sup> قطر ∝ رسانایی

قانون پوآزو. علت افزایش زیاد در رسانایی به هنگام افزایش قطر را با توجه به شکل ۱۴-۸۵ که سطح مقطع دو رگ بزرگ و کوچک را نشان میدهد، میتوان توضیح داد. حلقههای متحدالمرکز درون هر رگ نمایندهٔ این هستند که سرعت جریان در هر یک از این حلقهها متفاوت از حلقه مجاور است. این موضوع به علت وجود جریان لایهای خون است که در قسمتهای قبل توضیح داده شد. خون در حلقهای که مجاور دیواره است، به علت خاصیت چسبندگی مابین خون و اندوتلیوم دیواره رگ به سختی حرکت میکند. حلقه بعدی خون به سمت مرکز رگ بر روی حلقه اول لیز میخورد بنابراین لایههای سوم، چهارم، پنجم و ششم که به میخورد بنابراین لایههای سوم، چهارم، پنجم و ششم که به سمت مرکز رگ بر سوعت بیشتری سمت مرکز رگ با سرعت بیشتری

# t.me/medical\_jozveh\_\_bot\_, بنشر المراكبية

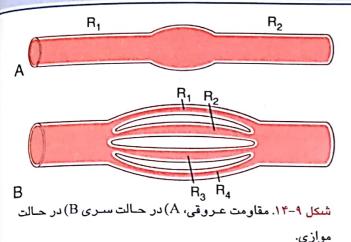
موجود در شریانچهها است. قطر داخلی شریانچهها از ۲۵-۴ میکرومتر متغیر است. با وجود این، دیوارههای عروقی قوی شریانچهها این امکان را فراهم میکند که قطر داخلی رگ به میزان زیادی حتی تا ۴ برابر، تغییر کند. با توجه به قانون توان چهارم که پیش از این بحث شد و رابطه بین جریان خون و عروق را بیان میکند، میتوان دریافت که افزایش قطر عروق به میزان چهار برابر میتواند جریان را به میزان ۲۵۶ برابر افزایش دهد. بنابراین طبق قانون توان چهارم، شریانچهها قادر هستند با ایجاد اندکی تغییر در قطر خود در پاسخ به سیگنالهای عصبی یا سیگنالهای شیمیایی باسخ به میزان زیادی جریان را افزایش دهند. در واقع، محدودهٔ به میزان زیادی جریان را افزایش دهند. در واقع، محدودهٔ تغییرات جریان خون مابین حداکثر انقباض و حداکثر گشادی در شریانچهها در نواحی کوچک بافتی به بیش از ۱۰۰ برابر در سریانچهها در نواحی کوچک بافتی به بیش از ۱۰۰ برابر

مقاومت در برابر جریان خون در مدارهای عروقی سری و موازی. قلب خون را از مناطق پرفشار گردش خون عمومی (آئورت) به مناطق کمفشار (ورید اجوف) پمپ میکند و خون چندین مایل در عروقی که به صورت سری و موازی قرار دارند، حرکت میکند. شریانها، شریانچهها، مویرگها، وریدچهها و وریدها مجموعاً به صورت سری قرار دارند. هنگامی که خون در عروق سری جاری است، میزان جریان در همه عروق یکسان و مقاومت کلی در برابر عبور جریان خون (R مجموع) برابر با مجموع مقاومت در هر یک از عروق است:

$$R_{total} = R_1 + R_2 + R_3 + R_4 + ...$$

بنابراین مقاومت کلی عروقی محیطی عبارت است از مجموع مقاومت در شریانها، شریانچهها، مویرگها، وریدچهها و وریدها. در مثالی که در شکل  $R_1$ - $R_1$  نشان داده شده، مقاومت عروقی کل برابر است با مجموع  $R_1$  و  $R_2$  شده، متعددی از عروق خونی به صورت موازی شاخههای متعددی از عروق خونی به صورت موازی

شاخههای متعددی از عروق خونی به صورت موازی منشعب می شوند و به ارگانها و بافتهای مختلف خون رسانی می کنند. قرارگیری عروق به صورت موازی، این امکان را فراهم می کند که هر بافت جریان خون خود را تا حد زیادی مستقل از جریان خون سایر بافتها تنظیم کند.



در عروق موازی (شکل ۹۵-۱۴)، مجموع مقاومت در برابر جریان خون به صورت زیر محاسبه می شود:

$$\frac{1}{R_{total}} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_3} + \frac{1}{R_4} + \dots$$

مشخص است که در این سیستم موازی در یک شیب فشاری معین، مقادیر جریان خون بیشتری نسبت به هر یک از عروق به تنهایی وجود خواهد داشت. بنابراین مقاومت کلی از مقاومت هر یک از عروق به تنهایی بسیار کمتر است. جریان خون در هر یک از عروق موازی در شکل ۱۴-۹B با توجه به شیب فشار و مقاومت در همان رگ محاسبه می شود نه مقاومت موجود در کل عروق موازی. با وجود این، افزایش مقاومت در هر یک از عروق، مقاومت عروقی کل را بالا می برد.

ممکن است این موضوع تا حدی تناقضبرانگیز باشد که افزایش تعداد عروق در یک مدار، مقاومت عروقی کل را کاهش دهد. با وجود این، وجود عروق موازی زیاد، حرکت در مدار را برای خون آسانتر میکند چراکه عروق موازی همواره مسیری را برای عبور خون فراهم میکنند یا به عبارتی رسانایی برای جریان خون هستند. میزان رسانایی کل در برابر جریان خون عبارت است از مجموع رسانایی در هر یک برابر جریان خون عبارت است از مجموع رسانایی در هر یک از عروق موازی:

$$C_{\text{total}} = C_1 + C_2 + C_3 + ...$$

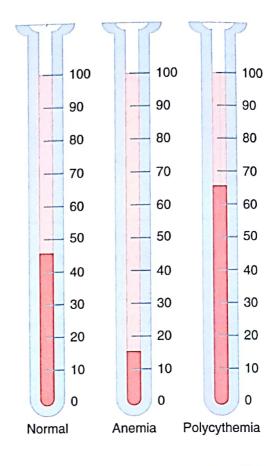
برای مثال، مغز، کلیه، عضلات، دستگاه گوارش، پوست و گردش خون کرونری به صورت موازی قرار گرفتهاند و هر سؤال این است که چه چیزی ویسکوزیته خون را تا این حد بالا برده است؟ تعداد زیاد گلبولهای قرمز خون عامل اصلی ایجاد ویسکوزیته است. هر یک از گلبولهای قرمز نسبت به گلبولهای مجاور و نیز دیواره عروق خونی اصطکاک حاصل میکنند.

هماتوکریت نامیده می شود. بنابراین، اگر هماتوکریت فردی هماتوکریت نامیده می شود. بنابراین، اگر هماتوکریت فردی ۴۰ باشد، به معنای این است که ۴۰ درصد از حجم خون وی را سلولها و مابقی را پلاسما تشکیل می دهد. هماتوکریت در مردان به طور متوسط حدود ۴۲ و در زنان حدود ۸۸ است. این مقادیر تا حد زیادی در در اشخاص مختلف، بسته به ابتلا یا عدم ابتلا به آنمی، درجه فعالیت بدنی و ارتفاعی که شخص در آن ساکن است، تفاوت دارند. در فصل ۳۳ تغییرات هماتوکریت در ارتباط با گلبولهای قرمز و عملکرد انتقال اکسیژن توسط آنها بحث خواهد شد.

هماتوکریت را با سانتریفیوژکردن خون در یک لولهٔ مدرج همانند شکل ۱۰–۱۴، می توان تعیین کرد. مدرج بودن لوله امکان تعیین مستقیم درصد سلولها را فراهم می کند.

افزایش هماتوکریت به شدت ویسکوزیتهٔ خون را افزایش می دهد. همان طور که در شکل ۱۱-۱۱ نیز نشان داده شده، ویسکوزیتهٔ خون به طور مؤثری با افزایش هماتوکریت افزایش می یابد. ویسکوزیتهٔ کل خون با هماتوکریت طبیعی حدود ۳ تا ۴ است؛ که به این معنی است که برای نیرو واردکردن به کل خون در یک رگ به فشاری در حدود ۳ تا ۴ برابر فشار لازم برای نیرو واردکردن به آب در همان رگ نیاز است. هنگامی که هماتوکریت تا حد ۷۰-۶۰ بالا می رود که اغلب در پلی سیتمی چنین حالتی دیده می شود، ویسکوزیتهٔ خون می تواند تا ۱۰ برابر ویسکوزیتهٔ آب بالا برود و جریان خون در عروق خونی به طور قابل توجهی کامث بالا

سایر عواملی که بر ویسکوزیتهٔ خون مؤثر هستند، عبارتند از: غلظت پروتئین پلاسما و نوع پروتئینهای موجود در پلاسما، ولی اثر این پروتئینها به حدی کمتر از اثر هماتوکریت است که در اغلب مطالعات همودینامیک در نظر گرفته نمیشوند. ویسکوزیتهٔ پلاسمای خون ۱/۵ برابر ویسکوزیتهٔ آب است.

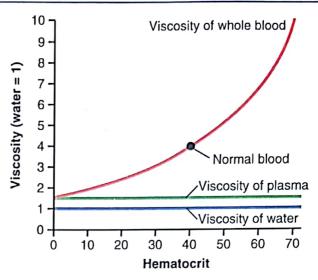


شکل ۱۰-۱۴. هماتوکریت در یک انسان سالم و در بیمار مبتلا به آنمی و پلیسیتمی. اعداد نشان دهنده در صدی از خون هستند که از گلبولهای قرمز تشکیل شده است.

بافت بر رسانایی کل در گردش خون عمومی تأثیرگذار میباشد. جریان خون در هر بافت کسری از جریان خون کلی (برونده قلبی) است و با توجه به مقاومت (عکس رسانایی) در برابر جریان خون در بافت و شیب فشاری تعیین میشود. بنابراین، قطع یک اندام یا برداشت جراحی یک کلیه، یک حلقه موازی را حذف میکند و رسانایی عروقی کل و جریان خون کلی (برونده قلبی) را کاهش داده، در حالی که مقاومت عروقی محیطی را افزایش میدهد.

### اثـر هـماتوکریت خـون و ویسکـوزیته خـون بـر مقاومت عروقی و جریان خون

توجه کنید که یکی دیگر از عوامل مهم در معادله پوآزو، ویسکوزیته خون است. با در نظرگرفتن ثابتماندن سایر عوامل، هرچه ویسکوزیته بیشتر باشد، جریان در یک رگ کمتر خواهد بود. به علاوه، ویسکوزیته خون طبیعی سه برابر ویسکوزیته آب است.

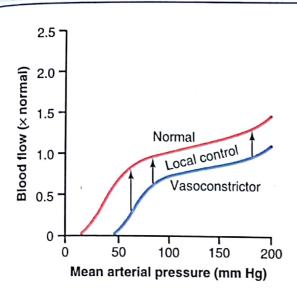


 $\frac{d^2}{dt}$  اثر هماتوکریت بر ویسکوزیتهٔ خون (ویسکوزیتهٔ آب = ۱).

## اثرات فشار بر مقاومت عروقی و جریان خون بافتی

«خودتنظیمی»، اثر تغییرات فشار شریانی را بر جریان خون بافتی به حداقل می رساند. از مطالب عنوان شده، چنین برمی آید که افزایش فشار شریانی به افزایش متناوب جریان خون در بافتهای مختلف بدن منجر شود. با وجود این، اثر فشار بر جریان خون در اکثر بافتها همان طور که در شکل ۱۲–۱۴ نشان داده شده است، بسیار كمتر از حد مورد انتظار است. علت این موضوع این است كه افزایش فشار شریانی نه تنها نیروی محرکهٔ خون را در عروق افزایش می دهد بلکه در عرض چند ثانیه مسبب افزایش جبرانی مقاومت عروقی می گردد. این افزایش مقاومت توسط مکانیسمهای کنترلی موضعی که در فصل ۱۷ مورد بحث قرار گرفتهاند، به انجام می رسند. برعکس، با کاهش یافتن فشار شریانی، مقاومت عروقی در اکثر بافتهای بدن به سرعت کاهش می یابد و بدین ترتیب میزان جریان خون در أن بافتها نسبتاً ثابت باقي ميماند. توانايي هر يك از بافتهای بدن در تعدیل مقاومت عروقی خود و حفظ جریان خون طبیعی در طی تغییرات فشار شریانی در حدود ۷۰ تـا ۱۷۵ میلی متر جیوه، خودتنظیمی جریان خون Blood) (Flow autoregulation نامیده می شود.

همان طور که در شکل ۱۲–۱۴ مشاهده میکنید، تحریک شدید سمپاتیک با منقبض کردن عروق خونی میتواند سبب تغییر در جریان خون شود. علاوه بر این،

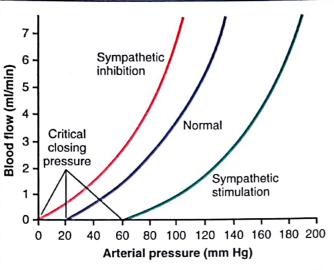


شکل ۱۲-۱۲. تأثیر تغییرات فشار شریانی روی جریان خون در یک دورهٔ چند دقیقه ای در یک بافت مثل عضله اسکلتی. توجه کنید که جریان خون در بین فشارهای ۷۰و ۱۷۵ میلی متر جیوه حالت خود تنظیمی دارد. منحنی پایینی تأثیر تحریک سمپاتیک یا انقباض عروقی توسط هورمون هایی مثل نوراپی نفرین، آنٹریوتانسین II، وازو پرسین و یا اندوتلین را در این رابطه نشان می دهد. کاهش جریان خون بافتی در نتیجه فعال شدن مکانیسم های خودتنظیمی که موجب بازگرداندن جریان خون به حد طبیعی (خط قرمز) می شوند، چند ساعت بیشتر دوام نمی آورد.

منقبض کنندههای عروقی هورمونی از قبیل نوراپی نفرین، آنژیوتانسین II، وازو پرسین یا اندوتلین نیز حداقل به طور موقت می توانند جریان خون را کاهش دهند.

حتی در صورتی که افزایش فشار شریانی و یا سطوح بالای مواد منقبض کننده عروقی تا مدت مدیدی در همان حد حفظ شود، با این حال عمدتاً تغییرات جریان خون بافتی بیش از چند ساعت به طول نمی انجامد. علت ثبات نسبی جریان خون این است که مکانیسمهای خودتنظیمی هر یک از بافتهای بدن در نهایت بر بیشتر اثرات منقبض کننده عروقی غلبه کرده و بدین ترتیب جریان خون بافتی را متناسب با نیاز آن بافت برقرار می نماید.

رابطه فشار – جریان در بسترهای عروقی غیرفعال. در رگهای خونی ایزوله (خارج شده از بدن) و یا در بافتهایی که خودتنظیمی در آنها رخ نمی دهد، تغییرات فشار شریانی می تواند اثرات عمدهای را بر جریان خون بافتی



شیکل ۱۳–۱۴. اثر فشار شریانی بر جریان خون عروق دارای درجات مختلف تون عروقی که به واسطه افزایش یا کاهش تحریک سمپاتیک روی عروق ایجاد شده است.

در شرایط طبیعی، بافتهای بدن تنها در موقعیتهای فیزیولوژیک معدودی، رابطه فشار – جریان غیرفعال همانند آنچه که در شکل ۱۳–۱۴ نشان داده شده را نشان میدهند. حتی بافتهایی که در جریان تغییرات حاد فشارخون شریانی، قادر به خودتنظیمی جریان نمی باشند نیز با ادامه یافتن این تغییرات، جریان خون خود را براساس نیاز بافتی تنظیم می نمایند. در ارتباط با تنظیم جریان خون براساس نیاز بافتی در فصل ۱۷ بحث شده است.

اعمال نماید. در واقع، اثر فشار بر جریان خون ممکن است بیشتر از مقدار پیشبینی شده توسط معادله پوآزو باشد. این موضوع توسط منحنیهای رو به بالا در شکل ۱۳–۱۴ نشان داده شده است. علت این موضوع این است که فشار بالای شریانی نه تنها نیروی محرکه خون را در طول رگ افزایش میدهد بلکه علاوه بر این، رگهای الاستیک یا ارتجاعی را متسع نموده و در واقع مقاومت عروقی را کاهش میدهد. برعکس، کاهش یافتن فشار شریانی در رگهای خونی غیرفعال سبب افزایش مقاومت عروقی میشود، به طوری که رگهای خونی الاستیک در نتیجه کاسته شدن از فشار متسع کننده، روی خود میخوابند یا دچار کلاپس میگردند. هنگامی که فشار به کمتر از یک حد بحرانی که فشار بحرانی انسداد که فشار به کمتر از یک حد بحرانی که فشار بحرانی انسداد که فشار به کمتر از یک حد بحرانی که فشار بحرانی انسداد که فشار به کمتر از یک حد بحرانی می شود برسد، که فشار به کمتر از یک حد بحرانی هده و در نتیجه، جریان رگهای خونی کاملاً دچار کلاپس شده و در نتیجه، جریان خون متوقف می گردد.

تحریک سمپاتیکی و سایر عوامل منقبض کننده عروقی می توانند رابطه غیرفعال فشار – جریان که در شکل ۱۳–۱۳ نشان داده شده است را تغییر دهند. بنابراین، مهار فعالیت سمپاتیکی، رگهای خونی را به شدت متسع نموده و می تواند جریان خون را به دو برابر یا بیشتر افزایش دهد. برعکس، تحریک شدید سمپاتیک می تواند رگهای خونی را آنچنان منقبض نماید که گاهی جریان خون رگ علی رغم بالا بودن فشار شریانی، به مدت چند ثانیه تا حد صفر کاهش می یابد.

## t.me/medical\_jozveh\_bot

فـصـل ۱۵



# اتساع پذیری عروقی و عملکردهای سیستم شریانی وریدی

## اتساع پذیری عروقی

یک خصوصیت با ارزش سیستم عروقی این است که کلیه عروق خونی اتساع پذیر هستند. ماهیت اتساع پذیر شریانها این امکان را فراهم می کند که با خروجی ضربان دار قلب، خود را تطابق داده و ضربان فشار را تا حد امکان کاهش دهند. این امر جریان هموار و مداوم خون در عروق بسیار کوچک بافتها را امکان پذیر می سازد.

اتساعپذیرترین عروق در این سیستم، وریدها هستند. حتی افزایش خفیف در فشار وریدی باعث می شود تا وریدها ۱-۵/۰ لیتر خون اضافی را در خود ذخیره کنند. بنابراین، وریدها منبع ذخیرهای برای مقادیر زیاد خون اضافی هستند که در صورت بروز نیاز در هر یک از بافتها به آن قسمت حمل می شود.

واحدهای اتساع پذیری عروقی. به طور طبیعی، اتساع پذیری عروقی عبارت است از نسبت افزایش حجم به ازای هر یک میلیمتر جیوه افزایش فشار؛ مطابق معادله زیر:

افزایش حجم = اتساع پذیری عروقی افزایش فشار × حجم اولیه

به این معنا که اگر یک میلی متر جیوه افزایش در فشار در رگی که خود حاوی ۱۰ میلی لیتر خون است، باعث می شود حجم خون یک میلی لیتر افزایش یابد، اتساع پذیری آن رگ ۱۰ به ازای هر میلی متر جیوه یا ۱۰ درصد به ازای هر میلی متر جیوه خواهد بود.

وریدها اتساع پذیری بسیار بیشتری نسبت به شریانها دارند. از نظر آناتومیکی، دیوارههای شریانها بسیار قوی تر از دیوارههای وریدها هستند. در نتیجه، متوسط اتساع پذیری شریانها یک هشتم وریدها است. یعنی اینکه یک افزایش فشار معین باعث می شود که حجم خون در یک ورید نسبت به شریان هماندازه خود ۸ برابر بیشتر افزایش

در گردش خون ریـوی، اتسـاعپذیری وریـدهای ریـوی همانند وریدهای گردش خون عمومی است. ولی، شریانهای ریوی در حالت طبیعی فشـاری حـدود  $\frac{1}{2}$  فشـار شـریانهای گردش خون عمومی را دارند و به همان نسبت اتساعپذیری شـریانهای ریـوی بیشتر است، حـدود 2 بـرابـر بیشتر از اساعپذیری شریانهای گردش خون عمومی.

حجمپذیری عروقی یا ظرفیت بستر عروقی در مطالعات همودینامیک، معمولاً مهم است که مقدار کلی خونی که در یک قسمت معین از گردش خون به ازای هر میلی متر جیوه افزایش فشار، ذخیره می شود را بدانیم، نه اتساع پذیری هر یک از عروق به طور جداگانه. این مقدار را اصطلاحاً حجم پذیری یا ظرفیت بستر عروقی vascular اصطلاحاً حجم پذیری یا ظرفیت بستر عروقی capacitance or compliance)

افزایش حجم = حجمپذیری عروقی افزایش فشار

حجمپذیری و اتساعپذیری کاملاً از هم متفاوت هستند. یک رگ دارای اتساعپذیری بالا و حجم کم ممکن است نسبت به یک رگ با اتساعپذیری پایین تر و حجم بالا،

حجمپذیری بسیار کمتری داشته باشد زیرا حجمپذیری برابر است با حاصلضرب حجم در اتساعپذیری.

حجمپذیری یک ورید گردش خون عمومی حدود ۲۴ برابر شریان مربوطه است زیرا ورید حدود ۸ برابر اتساعپذیرتر و حجم آن ۳ برابر حجم شریان است (۸×۳ = ۳×۸).

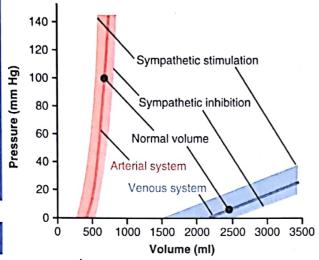
## منحنی حجم - فشار در گردش خون وریدی و شیریانی

یک روش مناسب برای نمایش رابطه بین فشار و حجم در یک رگ یا در هر قسمت از گردش خون، استفاده از منحنی های فشار – حجم است. منحنی های شکل ۱-۱۵، منحنی های فشار – حجم مربوط به سیستم شریانی و وریدی هستند. در این شکل نشان داده شده است که وقتی در سیستم شریانی یک فرد بالغ (شامل کلیه شریانهای بزرگ، شریانهای کوچک و شریانچهها) ۷۰۰ میلی لیتر خون وجود دارد، میانگین فشار شریانی ۱۰۰ میلی لیتر خون وجود دارد، میانگین فشار شریانی ۱۰۰ میلی لیتر می وقتی حجم به میانگین فشار شریانی احد صفر افت می کند.

در کل سیستم وریدی گردش خون عمومی، حجم به طور طبیعی بین ۳۵۰۰-۲۰۰۰ میلی لیتر متغیر است و برای تغییر فشار وریدی به میزان ۵-۳ میلی متر جیوه، حجم در سیستم وریدی باید به میزان زیادی تغییر کند.

این موضوع به خوبی مشخص میکند که چرا می توان حدود نیم لیتر خون را در مدت چند دقیقه به یک شخص سالم تزریق کرد بدون آنکه در عملکرد سیستم گردش خون تغییر چندانی حاصل شود.

اثر تحریک یا مهار سمپاتیک بر روابط فشار – حجم در سیستم شریانی و وریدی. در شکل ۱-۱۵، اثرات تحریک یا مهار اعصاب سمپاتیک عروقی بر منحنیهای فشار – حجم نیز نشان داده شده است. واضح است که افزایش تونوس عضلات صاف عروقی که ناشی از تحریک سمپاتیک است، فشار را در هر حجم معین شریانی یا وریدی افزایش میدهد در حالی که مهار سمپاتیک، فشار را در هر حجمی کاهش میدهد. تنظیم عروق به این شکل توسط حجمی کاهش میدهد. تنظیم عروق به این شکل توسط سیستم سمپاتیک، یک روش باارزش جهت کاهش دادن حجم هر یک از قسمتهای گردش خون و انتقال خون به سایر قسمتهای آن است. برای مثال، افزایش تونوس عروق سایر قسمتهای آن است. برای مثال، افزایش تونوس عروق



شکل ۱-۱۵. منحنی های «فشار - حجم» شریان های گردش خون عمومی و سیستم وریدی، که اثر تحریک یا مهار اعصاب سمپاتیک روی سیستم گردش خون را نشان می دهند.

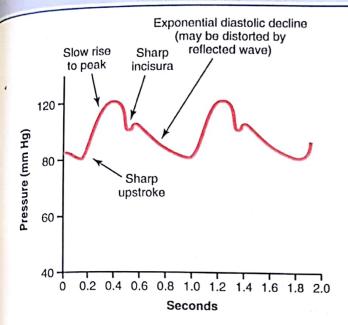
در سیستم گردش خون عمومی اغلب مقادیر عظیمی از خون را به قلب منتقل میکند که یکی از مهمترین روشهایی است که بدن برای افزایش دادن پمپاژ قلب به کار میگیرد.

تنظیم سمپاتیکی ظرفیت عروقی طی خونریزی نیز نقش بسیار مهمی دارد. افزایش یافتن تونوس سمپاتیک، به خصوص در وریدها، اندازه وریدها را به حدی کاهش میدهد که گردش خون بتواند تقریباً به طور طبیعی به فعالیت خود ادامه دهد (حتی وقتی که حدود ۲۵ درصد از کل حجم خون بدن خارج شده است).

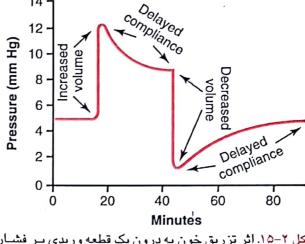
## حجم پذیری تأخیری عروق خونی (شل شدن ناشی از کشش)

کلمه «حجمپذیری تأخیری» به این معنا است که در عروقی که در معرض افزایش حجم خون قرار میگیرند، در ابتدا فشار به مقدار زیاد بالا میرود و بعد به تدریج به علت آن که عضلات صاف دیواره عروق کشیده میشوند، فشار درون رگ طی چند دقیقه تا چند ساعت به حالت طبیعی باز میگردد. این اثر در شکل ۲-۱۵ نشان داده شده است. در این شکل، فشار درون یک قسمت کوچک از وریدی که دو انتهای آن بسته شده، ثبت شده است. مقداری خون اضافه به طور یکجا درون این ورید تزریق شده تا فشار از ۵ به ۱۲ میلیمتر جیوه برسد. با وجودی که هیچ مقدار خونی از ورید خارج نشده برسد. با وجودی که هیچ مقدار خونی از ورید خارج نشده برسد. اما فشار داخل آن به سرعت کاهش یافته و پس از چند





شکل ۳-۱۵. منحنی فشار نبض که در آئورت صعودی ثبت شده



شکل ۲-۱۵. اثر تزریق خون به درون یک قطعه وریدی بر فشار داخل وریدی و برطرفکردن حجم اضافی خون، که اصول حجم پذیری تأخیری را نشان می دهد.

دقیقه به ۹ میلی متر جیوه رسیده است. به عبارت دیگر، این مقدار خون تزریق شده باعث می شود که ورید به صورت الاستیک فوراً متسع شود ولی پس از آن طول فیبرهای عیضلانی صاف دیواره ورید افزایش می یابد و از کشش (tension) وارد بر آنها کاسته می شود. این اثر یکی از خصوصیات تمام بافتهای عضلانی صاف است و شل شدگی ناشی از کشش نامیده می شود که در فصل ۸ به تفصیل شرح داده شد.

حجمپذیری تأخیری یک مکانیسم با ارزش است که سیستم گردش خون به کمک آن در مواقع ضروری خود را با مقادیر اضافی خون واردشده به سیستم تطبیق میدهد. نمونهای از این مکانیسم، پس از ترانسفوزیون مقادیر زیادی از خون به داخل سیستم گردش خون، رخ میدهد. حجمپذیری تأخیری در جهت معکوس یکی از راههایی است که سیستم گردش خون به وسیله آن به طور خودکار طی چند دقیقه تا چند ساعت خود را با کاهش حجم خون ناشی از خونریزی زیاد، تطبیق میدهد.

## ضربان فشار شریانی

با هر ضربان قلب، خون تازه وارد شریانها می شود. اگر به علت اتساع پذیری سیستم شریانی نبود، کل خون تازه باید تقریباً در یک زمان یعنی تنها طی سیستول قلبی در عروق خونی محیطی جاری می شد، و طی دیاستول هیچگونه

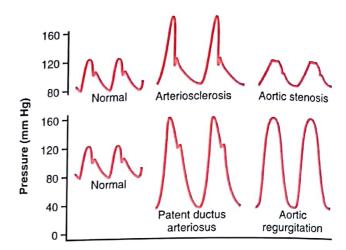
جریانی در عروق وجود نداشت. با وجود این، به طور طبیعی حجمپذیری درخت شریانی چنان میزان ضربان فشار را کاهش می دهد که وقتی خون به مویرگها می رسد، تقریبا ضربان ندارد؛ بنابراین، جریان خون بافتی عمدتاً پیوسته است و ضربان اندکی دارد.

یک نمونه تیپیک ضربان فشار در ریشه آئورت در شکل ۲-۱۵ نشان داده شده است. در یک فرد بالغ و سالم، فشار در آقله هر نبض یعنی فشار سیستولی، ۱۲۰mmHg است. فشار در پایین ترین نقطه هر نبض یعنی فشار دیاستولی، حدود ۸۰mmHg است. اختلاف بین این دو فشار، حدود ۴۰mmHg

دو عامل اصلی بر فشار نبض اثر دارند: ۱) برون ده حجم ضربهای قلب و ۲) حجم پذیری (اتساع پذیری) کل درخت شریانی. یک عامل سوم کم اهمیت تر نیز عبارت است از کیفیت تخلیه خون از قلب طی سیستول. در کل، هرچه حجم ضربهای بیشتر باشد، درخت شریانی در هر ضربان باید خود را با مقدار خون بیشتری تطبیق دهد و بنابراین هرچه تغییر فشار در سیستول و دیاستول بیشتر باشد، فشار نبض بیشتر خواهد بود. برعکس، هرچه حجم پذیری درخت شریانی کمتر باشد، در یک حجم ضربهای معین، فشار به میزان بیشتری باشد، در یک حجم ضربهای معین، فشار به میزان بیشتری بالا خواهد رفت. برای مثال، همان طور که در منحنی میانی قسمت بالایی شکل ۴-۱۵ نشان داده شده است، فشار نبض

#### iozveh t.me/medical

۱۵ - اتساع پذیری عروقی و عملکردهای سیستم شریانی وریدی



شكل ۴-۱۵. منحنى فشار نبض آئورت در طى آرتريواسكلروز، تنگی دریچه آئورت، مجرای شریانی باز و نارسایی آئورت

در سنین بالا گاهی تا دو برابر حد طبیعی افزایش می یابد زیرا شریانها به مرور زمان به علت ارتریواسکلروز سختتر می شوند و به همان نسبت حجم پذیری آن ها کاهش می یابد. بنابراین، فشار نبض به طور تقریبی توسط نسبت برون ده حجم ضربهای به حجم پذیری درخت شریانی تعیین میشود. هر وضعیتی در سیستم گردش خون که بر روی هر یک از این دو عامل تأثیر بگذارد بر فشار نبض نیز مؤثر خواهد بود.

## منحنى هاى غير طبيعي فشيار نبض

برخی شرایط در سیستم گردش خون، علاوه بر تغییردادن فشار نبض، شكل منحنى موج فشار نبض را نيز تغيير میدهند. در میان این عوامل، منحنیهای موج فشار نبض در تنگی دریچه آئورت، مجرای شریانی باز و نارسایی دریچهٔ آئورت بارزتر هستند. هر کدام از این موارد در شکل ۴-<mark>۱۵</mark> نشان داده شدهاند.

در تنگی (استنوز) آئورت، قطر دریچه آئورت در هنگام بازبودن به طور قابل مالاحظهای کم است و فشار نبض أئورت نيز به علت كاهش جريان خون خروجي از دريچه تنگ، به میزان قابل توجهی کاهش مییابد.

در مجرای شریانی باز، نصف یا بیشتر از نصف خونی که توسط بطن چپ به درون آئورت پمپ می شود، بالافاصله از طریق مجرای شریانی باز به درون شریان ریـوی و عـروق خونی ریه پس میزند و همین امر باعث میشود که فشار

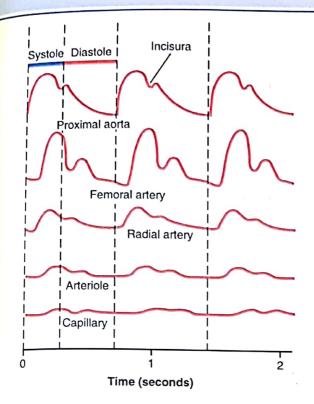
دیاستولی قبل از ضربان بعدی به میزان زیادی پایین باشد. در نارسایی (رگورژیتاسیون) آئورت، دریچه آئورت یا وجود ندارد یا به طور کامل بسته نمی شود. بنابراین پس از هر ضربان قلب، خونی که به درون آئورت پمپ شده است، بلافاصله به داخل بطن چپ بر می گردد. در نتیجه فشار أئورت در بین ضربانهای قلب می تواند به صفر برسد. همچنین در منحنی فشار آئورت، دندانه دیده نمی شود زیرا دریچه آئورت وجود ندارد که بسته شود.

## انتقال فشار نبض به شریانهای محیطی

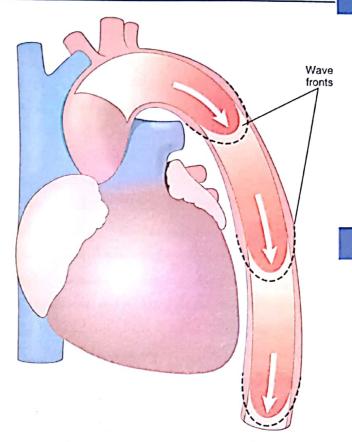
هنگامی که قلب طی سیستول خون را به درون آئورت مى فرستد، ابتدا فقط قسمت يروگزيمال أئورت متسع مىشود چرا که اینرسی خون، مانع از حرکت ناگهانی خون به سمت عروق محیطی می شود. با وجود این، افزایش فشار در قسمت پروگزیمال آئورت به سرعت بر اینرسی خون غالب شده، موج اتساع در طول آئورت پیش میرود که در شکل ۵-۱۵ نیز نشان داده شده است. این اثر، انتقال فشار نبض به شریانها نامیدہ مے شود.

سرعت انتقال فشار نبض در آئورت طبیعی ۳-۵m/sec است؛ در شاخههای شریانی بزرگ ۷-۱۰m/sec و در شریانهای کوچک ۳۵m/sec است. در کل، هرچه حجم پذیری هر یک از قطعات عروقی بیشتر باشد، سرعت انتقال كمتر است. به همين علت انتقال فشار نبض در أئورت به آهستگی انجام گرفته، اما سرعت انتقال فشار در شریانهای دیستال که حجم پذیری کمتری دارند، زیاد است. در آئورت، سرعت انتقال فشار نبض ۱۵ برابر یا بیشتر از سرعت جریان خون است زیرا فشار نبض تنها یک موج در حال حرکت فشار است که ربط چندانی به حرکت رو به جلوی خون ندارد.

استهلاک فشار نبض در شریانهای کوچکتر، شریانچهها و مویرگها. شکل ۶-۱۵ تغییرات نمادین منحنی فشار نبض را در حین عبور نبض در عروق محیطی نشان می دهد. به خصوص به سه منحنی پایین توجه کنید که نشان می دهند شدت نبض در شریانهای کوچک، شریانچهها و به ویژه مویرگها به تدریج کمتر میشود. در واقع، فقط وقتى كه دامنه نبض آئورت بسيار بزرگ باشد يا شریانچهها به میزان زیاد متسع شده باشند، می توان نبض را



شیکل ۶-۱۵. تغییرات منحنی فشار نبض در حین حرکت موج نبض به سمت رگهای کوچکتر.



شبكل ۵-۱۵. مراحل تدريجي انتقال فشار نبض در طول آئورت.

## در مویرگها نیز مشاهده کرد.

کاهش تدریجی ضربان نبض در محیط را استهلاک دخیل فشار نبض مینامند. دو علت در این استهلاک دخیل میباشند: ۱) مقاومت در برابر حرکت خون در عروق و ۲) حجمپذیری عروق. مقاومت عروقی باعث استهلاک موج نبض میشود. همان طور که میدانید برای آنکه یک قسمت از رگ متسع شود، باید مقداری خون در جلوی موج نبض حرکت کند و وارد عروق شود تا قسمت بعدی رگ متسع شود. همین علت مقاومت عروقی در استهلاک فشار است. به همین علت مقاومت عروقی در استهلاک فشار نبض نقش دارد. هرچه یک رگ حجمپذیرتر باشد، مقدار نوزایش دهد. به همین علت حجمپذیری عروق نیز در استهلاک فشار را استهلاک فشار دا بیشتری لازم است تا در جلوی موج نبض، فشار را استهلاک فشار در جلوی موج نبض، فشار را استهلاک فشار نبض دخالت دارد. بنابراین، در واقع، درجه استهلاک فشار نبض دخالت دارد. بنابراین، در واقع، درجه استهلاک فشار نبض با حاصل ضرب مقاومت در حجمپذیری نسبت مستقیم دارد.

# روشهای بالینی اندازهگیری فشار سیستولی و دیاستولی

به طور معمول برای اندازه گیری فشار شریانی در انسانها از فشارسنجهایی که دارای سوزن هستند و برای اندازه گیری فشار لازم است این سوزنها در شریان وارد شوند، استفاده نمی شود مگر در برخی از مطالعات علمی. در عوض، برای تعیین فشار سیستولی و دیاستولی در بالغین، از روشهای غیرمستقیم استفاده می شود که معمول ترین آن، روش سمعی است.

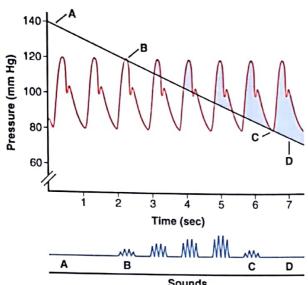
روش سمعی. شکل ۷-۱۵ روش سمعی اندازه گیری فشار شریانی سیستولی و دیاستولی را نشان میدهد. یک استتوسکوپ (گوشی پزشکی) روی شریانی که از حفره آرنج در قدام ساعد عبور میکند، قرار داده میشود و بازوبند مخصوص فشارسنج دور بازو بسته میشود. تا زمانی که فشار درون بازوبند از حد لازم برای قطع جریان خون در شریان براکیال کمتر است، هیچگونه صدایی در شریان حفره آرنج براکیال کمتر است، هیچگونه صدایی در شریان حفره آرنج شنیده نمیشود، ولی وقتی فشار بازوبند به حدی زیاد شود که

شریان طی یک قسمت از چرخه فشار شریانی مسدود گردد،
با هر ضربان، صدایی شنیده می شود که این صداها اصطلاحاً
صداهای کورتکوف (Korotkoff sounds) نام دارند. این
نام برگرفته از نام نیکولای کورتکوف (یک پزشک روسی)
است که این صداها را در سال ۱۹۰۵ توصیف نمود.
عقیده بر این است که صداهای کورتکوف در نتیجه

عقیده بر این است که صداهای کورتکوف در نتیجه جهش پر سرعت خون در رگ نیمه مسدود تولید می شوند. جهش خون به داخل رگ، در قسمتهای پایین تر از بازوبند جریان آشفته ایجاد می کند و این جریان باعث به وجودآمدن لرزش در دیواره رگ شده که توسط استتوسکوپ شنیده می شود.

برای تعیین فشار خون با استفاه از روش سمعی، ابتدا فشار درون بازوبند را به حد بالاتر از فشار سیستولی میرسانند. تا زمانی که فشار درون بازوبند بیشتر از فشار سیستولی است، شریان براکیال بسته میماند و هیچ خونی به قسمتهای پایین تر فرستاده نمی شود. بنابرایین صداهای کورتکوف در قسمتهای پایین تر شنیده نمی شود. بعد فشار درون بازوبند به تدریج پایین آورده می شود. به محض آنکه فشار درون بازوبند به کمتر از فشار سیستولی برسد (نقطه B در شکل ۷–۱۵)، به هنگام فشار حداکثر در سیستول، خون در زیر بازوبند به داخل شریان راه می یابد و شخص می تواند در زیر بازوبند به داخل شریان راه می یابد و شخص می تواند صدای ضربه را در شریان حفره قدام آرنج (شریان صدای خوریتال) همزمان با ضربان قلب بشنود. فشاری که همزمان با سمع این صداها توسط مانومتر متصل به بازوبند نشان داده می شود با فشار سیستولی برابر است.

همچنان که فشار درون بازوبند پایین تر آورده می شود، کیفیت صداهای کورتکوف تغییر می کند، به طوری که از حالت ضربهای آن کاسته شده و کیفیت آهنگین و خشن پیدا می کند. در انتها، هنگامی که فشار بازوبند به حد فشار دیاستولی می رسد. بنابراین، ناگهان صداها کیفیت مبهم پیدا می کنند (نقطه C در شکل ۷–۱۵). عددی که مانومتر در هنگام تغییر کیفیت صداهای کورتکوف به صداهای میهم نشان می دهد، تقریباً برابر با فشار دیاستولی می باشد، هر چند که مقدار به دست آمده اندکی بیشتر از فشار دیاستولی اندازه گیری شده توسط کاتترهایی است که مستقیماً در داخل شریان قرار داده می شوند. همچنان که فشار درون بازوبند تا چند میلی متر دیگر کاهش می یابد، دیگر شریان در طی دیاستول بسته نمی شود. این موضوع نشان می دهد که عامل دیاستول بسته نمی شود. این موضوع نشان می دهد که عامل

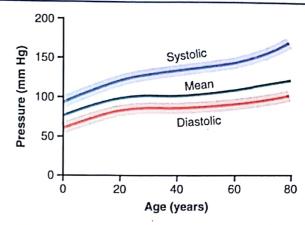




شکل ۷-۱۵. روش سمعی اندازهگیری فشار شریانی سیستولی و دیاستولی.

اصلی تولید کننده صداها (جهش پر سرعت خون از شریان تحت فشار) دیگر وجود ندارد. بنابراین صداها به طور کامل از بین میروند. بسیاری از پزشکان معتقدند که فشاری که در آن صداهای کورتکوف کاملاً از بین میروند، معرف فشار دیاستولی میباشد، البته به جز در مواردی که صداها حتی پس از خالی شدن بازوبند از هوا همچنان شنیده میشوند و نمی توان زمان از بین رفتن صداهای کورتکوف را با اطمینان تعیین نمود. به عنوان مثال در بیمارانی که جهت همودیالیز

بخش ۴ - گردش خون



شکل ۸-۱۵. تغییرات فشارهای سیستولی، دیاستولی و میانگین فشار شریانی همگام با افزایش سن. مناطق حاشور خورده محدودهٔ تقریبی در حالت طبیعی را نشان میدهند.

شدن، فیستولهای شریانی – وریدی در بدن خود دارند و یا بیمارانی که مبتلا به نارسایی دریچه آئورتی میباشند، صداهای کورتکوف ممکن است حتی پس از خالی شدن کامل

بازوبند فشارسنج نيز همچنان شنيده شوند.

روش سمعی برای تعیین فشارهای سیستولی و دیاستولی کاملاً دقیق نمی باشد، ولی معمولاً مقادیر فشار را با درصد خطا نسبت به فشار سنجهایی که مستقیماً فشار داخل شریان را با کاتتر اندازه می گیرند، تعیین می کند.

مقادیر طبیعی فشار شریانی در روش سمعی. شکل در ۱۵-۸ مقادیر طبیعی تقریبی فشار شریانی سیستولی و دیاستولی را در سنین مختلف نشان می دهد. افزایش تدریجی فشار هماهنگ به موازات بالارفتن سن ناشی از تأثیر سن بر مکانیسمهای تنظیم کننده فشار خون است. در فصل ۱۹ خواهیم دید که کلیهها، در تنظیم طولانی مدت فشار شریانی نقش اصلی را به عهده دارند و با بالارفتن سن فشار شریانی نقش اصلی را به عهده دارند و با بالارفتن سن به خصوص بعد از سن ۵۰ سالگی، تغییرات پاتولوژیک واضحی در بافت کلیه مشاهده می گردد.

معمولاً پس از ۶۰ سالگی، فشار سیستولی اندکی افزایش می یابد. این افزایش خفیف به علت سختشدن شریانها رخ می دهد که اغلب در نتیجه آترواسکلروز ایجاد می گردد. نتیجه نهایی این وقایع، افزایش فشار سیستولی همراه با افزایش قابل ملاحظه فشار نبض است که قبلاً توضیح داده شد.

میانگین فشار شریانی. فشار متوسط شریانی یا میانگین

فشار شریانی عبارت است از میانگین فشارهای شریانی که طی یک دوره زمانی، میلیثانیه به میلیثانیه ثبت می شود. این مقدار با میانگین فشار سیستولی و دیاستولی برابر نیست زیرا فشار شریانی طی مدت زیادی از چرخه قلبی، نزدیک به فشار دیاستولی باقی می ماند نه فشار سیستولی. بنابراین، فشار دیاستولی و ۴۰٪ آن توسط فشار سیستولی و ۴۰٪ آن توسط فشار سیستولی تعیین می شود. توجه کنید که در شکل توسط فشار سیستولی تعیین می شود. توجه کنید که در شکل مادین به فشار دیاستولی نزدیکتراست تا به فشار سیستولی. با این حال، هنگامی که تعداد ضربان قلب بسیار زیاد است، دیاستول نسبت کمتری از چرخه قلبی را به خود اختصاص می دهد و در این حین، فشار متوسط شریانی بسیار نزدیک به میانگین فشارهای سیستولی و دیاستولی می باشد.

## وريدها وعملكرد آنها

سالها تصور بر این بود که وریدها تنها مسیرهایی برای عبور خون هستند ولی امروزه میدانیم که وریدها عملکردهای خاصی نیز دارند که برای فعالیت سیستم گردش خون ضروری است. به خصوص، قابلیت انقباض و اتساع وریدها امکان ذخیره مقادیر کم یا زیاد خون را فراهم میکند. این خون ذخیره شده در مواقع لزوم در اختیار سایر قسمتهای گردش خون قرار میگیرد. همچنین وریدهای محیطی میتوانند خون را به جلو برانند که این عمل توسط پمپ وریدی انجام میشود. وریدها در تنظیم برون ده قلبی نیز نقش دارند که یکی از عملکردهای بسیار مهم آنها به شمار میرود و در فصل ۲۰ درباره جزئیات آن صحبت خواهد شد.

## فشیار وریدی: فشیار دهلیز راست (فشیار ورید مرکزی) و فشیار وریدی محیطی

برای درک عملکردهای مختلف وریدی، ابتدا لازم است که مطالبی درباره فشار وریدی و عوامل مؤثر در تعیین آن بدانید. خونی که از وریدهای گردش خون عمومی به قلب باز میگردد، به دهلیز راست میریزد؛ بنابراین فشار دهلیز راست را فشار ورید مرکزی (CVP) مینامند.

فشار دهلیز راست با توجه به تعادل بین دو عامل تنظیم می شود: ۱) توانایی قلب در پمپ کردن خون به بیرون از دهلیز راست و از بطن راست به درون ریهها و ۲) مقدار خون

بازگشتی به دهلیز راست از وریدهای محیطی. در صورتی که قلب راست با قدرت خون را پمپ کند، فشار دهلیز راست كاهش مىيابد. برعكس، ضعف قلب، فشار دهليز راست را بالا مىبرد. همچنين، هر عاملى كه باعث شود خون به سرعت از وریدهای محیطی به دهلیز راست بریزد، فشار دهلیز راست را بالا می برد. برخی از عواملی که می توانند بازگشت وریدی را افزایش دهند (و بنابراین فشار دهلیز راست را بالا ببرند)، عبارتند از: ۱) افزایش حجم خون، ۲) افزایش تونوس عروق بزرگ در بدن که به افزایش فشار وریدی محیطی منجر می شود و ۳) اتساع شریانچهها که مقاومت محیطی را کاهش میدهد و باعث می شود خون با سرعت از شریانها به وریدها بریزد.

همان عواملی که فشار دهلیز راست را تنظیم میکنند، در تنظیم بروندہ قلبی نیز نقش دارند زیرا مقدار خونی که توسط قلب پمپ میشود، هم به توانایی قلب در پمپ کردن خون و هم به مقدار خون بازگشتی به قلب از عروق محیطی بستگی دارد. بنابراین، چگونگی تنظیم فشار دهلیز راست به طور دقیق تر در فصل ۲۰ همراه با نحوه تنظیم برون ده قلبی توضيح داده خواهد شد.

فشار طبیعی دهلیز راست صفر میلیمتر جیوه است که با فشار اتمسفر در اطراف بدن برابر میباشد. این فشار میتواند تا حد ٣٠mmHg در شرايط غيرطبيعي بالا برود نظير ۱) نارسایی قلبی شدید و ۲) پس از ترانسفوزیون مقادیر زیاد خون که عمدتاً باعث افزایش حجم کلی خون و در نتیجه افزایش حجم خون بازگشتی به قلب میشود.

کمترین حد فشار دهلیز راست معمولاً حدود ۳− تا ۵− میلی متر جیوه پایین تر از فشار اتمسفر است. این مقدار با ميزان فشار حفره قفسه سينه احاطه كننده قلب نيز برابر است. فشار دهلیز راست در مواردی به این حد میرسد که قلب با قدرت خون را یمپ کند یا اینکه مقدار خون بازگشتی به قلب به شدت کم باشد که به عنوان مثال پس از خونریزیهای شدید رخ میدهد.

## مقاومت وريدى و فشار وريدى محيطى

مقاومت در برابر جریان خون در وریدهای بزرگ و اتساع یافته بسیار اندک است، به حدی که میتوان آن را صفر در نظر گرفت. با وجود این، همان طور که در شکل ۹-۱۵ نیز نشان داده شده، اکثر وریدهای بزرگ که به توراکس وارد

می شوند، در برخی از نقاط مسیر خود توسط بافتهای اطراف تحت فشار قرار دارند بنابراین جریان خون در این نقاط با مقاومت روبرو است. برای مثال، وریدهای بازو در محلی که با خم تند از روی دنده اول عبور میکنند، تحت فشار هستند. همچنین، فشار در وریدهای گردنی اغلب به حدى پايين مى أيد كه فشار اتمسفر اطراف گردن باعث بسته شدن این وریدها می شود. در نهایت، وریدهایی که از داخل شکم عبور میکنند اغلب توسط ارگانهای مختلف و فشار داخل شکمی تحت فشار قرار می گیرند، بنابراین معمولاً این وریدها نیمهباز و به حالت شکاف یا بیضی شکل هستند. به همین دلایل، وریدهای بزرگ معمولاً در برابر جریان خون تا حدی مقاومت دارند و در نتیجه فشار در وریدهای کوچک محیطی در فردی که در حالت درازکش قرار گرفته است، ۴-۶mmHg بیشتر از فشار دهلیز راست است.

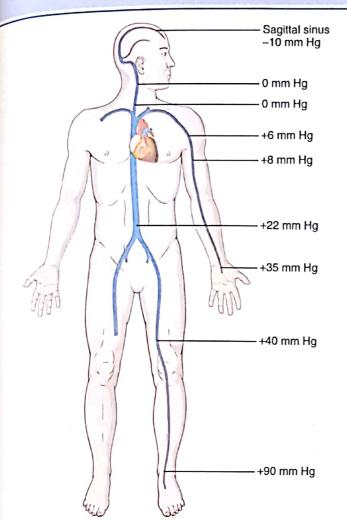
تأثیر فشار بالای دهلیز راست بر فشار وریدهای محیطی. هنگامی که فشار دهلیز راست بالاتر از حد طبیعی (صفر میلیمتر جیوه) باشد، خون به داخل وریدهای بزرگ پس میزند. این موضوع باعث متسعشدن وریدها میشود به حدی که وقتی فشار دهلیز راست از ۴-۶mmHg بالاتر برود، برخی قسمتهای وریدی که روی هم خوابیدهاند نیز یاز میشوند. چنانچه فشار دهلیز راست از این خد نیز فراتر برود، فشار وریدهای محیطی در اندامها و سایر مناطق بدن نیز متناسب با اَن افزایش می یابد. به علت اینکه برای افزایش در فشار دهلیز راست تا حد ۴+ تا ۶+ میلیمتر جیوه، قلب باید کاملاً ضعیف شده باشد، می توان دریافت که فشار وریدی محیطی در مراحل اولیه نارسایی قلبی، مادامی که فرد در حال استراحت است، به طور قابل توجهی افزایش نمی یابد.

تأثیر فشار داخل شکمی بر فشار وریدی اندام تحتانی. فشار حفره شکمی در یک فرد طبیعی به طور مـتوسط حـدود ۶mmHg+ است، ولي در مـواردي مـثل بارداری، تومورهای بزرگ شکمی، چاقی در ناحیه شکم یا وجود مایع فراوان در حفره شکم (اَسیت)، به ۳۰mmHg –۱۵ نيز ميرسد.

هنگامی که فشار داخل شکمی بالا می رود، فشار وریدهای اندام تحتانی باید بیش از فشار حفره شکمی باشد تا وریدهای شکمی باز شوند و خون بتواند از پاها به قلب

## t.me/medical\_jozveh\_bot

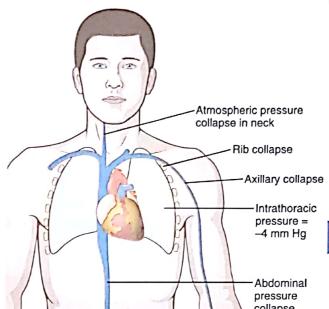
بخش ۴ - گردش خون



شیکل ۱۰-۱۵. اثر فشار جاذبه ای بر فشار وریدی بدن در حالت ایستاده.

ساب کلاوین به هنگام عبور از روی دنده اول می باشد. پس فشار جاذبه ای خون موجود در طول ورید بازو، در نواحی مختلف آن توسط فاصله آن ناحیه از ورید تا سطح دنده اول تعیین می گردد. بنابراین، اگر اختلاف جاذبه ای بین سطح دنده و دست ۲۹mmHg باشد، این فشار جاذبه ای به فشار قرار گرفتن ورید در حین عبور از روی دنده اضافه می شود و فشار نهایی در دست ۲۵mmHg خواهد بود.

وریدهای گردنی شخصی که ایستاده است در کل مسیر خود تا جمجمه، به علت فشار اتمسفر در خارج از گردن تقریباً به طور کامل روی هم میخوابند. این وضعیت باعث میشود که فشار در سرتاسر طول این وریدها در حد صفر میلی متر جیوه باقی بماند. زیرا هرگونه تمایل به افزایش یافتن فشار به بالاتر از این رقم، وریدها را باز میکند و با جاری شدن خون،



شکل ۹-۱۵. نقاط تحت فشار که وریدها در حین ورود به قفسه سینه در آن محلها فشرده می شوند.

بازگردد. بنابراین، وقتی فشار داخل شکمی ۲۰mmHg است، حداقل فشار در ورید فمورال نیز باید ۲۰mmHg باشد.

تأثیر فشار ناشی از جاذبه بر فشار وریدی در هر ظرف حاوی آب که در معرض هوا باشد، فشار وارد بر سطح آب با فشار اتمسفر برابر است ولی به ازای هر ۱۳/۶ میلی متر فاصله از سطح آب به پایین، فشار یک میلی متر جیوه افزایش می یابد. این فشار که از وزن آب ناشی می شود، فشار جاذبه ای یا فشار هیدروستاتیک نامیده می شود.

فشار جاذبه در سیستم عروقی انسان از وزن خون داخل عروق ناشی میشود که در شکل ۱۰-۱۵ نیز نشان داده شده است. هنگامی که فرد ایستاده است، فشار دهلیز راست حدود صفر باقی میماند زیرا قلب هر مقدار خون اضافه را که در دهلیز راست جمع میشود، به درون شریانها پمپ میکند. با وجود این، در انسان بزرگسالی که آرام ایستاده است، فشار در وریدهای پاها حدود ۹۰mmHg است و این فشار از وزن ستون خون در وریدهای مابین قلب و پا ناشی میشود. فشارهای وریدی در سایر سطوح بدن نیز به همین نسبت بین به همین نسبت بین ۹۰mmHg

در وریدهای بازو، فشار در سطح دنده اول معمولاً حدود ۶mmHg است کـه عـلت آن، تـحت فشـاربودن وریـد

فشار مجدداً به صفر میرسد. برعکس، در صورت افت فشار وریدهای گردنی به زیر صفر، وریدها بستهتر می شوند. در نتیجه مقاومت بیشتر شده و فشار مجدداً به صفر میرسد.

از طرف دیگر، وریدهای درون جمجمه در یک محفظه سخت (حفره جمجمه) قرار گرفتهاند، به طوری که دیواره این وریدها روی هم نمیخوابند. بنابراین ممکن است در سینوسهای سختشامه، فشار منفی وجود داشته باشد. در حالت ایستاده، فشار وریدی سینوس ساژیتال در بالای جـمجمه حـدود ۱۰mmHg– است کـه عـلت اَن «مکش» ه يدروستاتيك مابين بالاي جمجمه و قاعده أن است. بنابراین، چنانچه در طی جراحی، سینوس ساژیتال باز شود ممکن است به طور ناگهانی هوا به درون سیستم وریدی کشیده شود، حتی ممکن است در قلب آمبولی هوا ایجاد کرده و به مرگ منجر شود.

تأثیر عامل جاذبه بر فشار شریانی و سایر فشارها. عامل جاذبه علاوه بر اثراتش بر وریدها، بر فشار شریانهای محیطی و مویرگها نیز مؤثر است. برای مثال، شخص ایستادهای که میانگین فشار شریانی وی در سطح قلب ۱۰۰mmHg است، در یاها، فشار شریانی وی در حدود ۱۹۰mmHg میباشد. بنابرایـن وقـتی گـفته مـیشود فشـار شریانی ۱۰۰mmHg است، عموماً منظور فشار شـریانی در سطح قلب است نه فشار شریانی در هر شریانی از بدن.

## دریچههای وریدی و "پمپ وریدی": اثر آنها بـر فشار وریدی

در صورت عدم وجود دریچههای وریدی، اثر فشار جاذبه باعث میشد که فشار وریدی در پاها در حالت ایستاده همواره ٩٠mmHg باشد. با وجود این، هر بار که شخص پای خود را حرکت می دهد، عضلات یا سفت شده و بر وریدهای درون عضله یا مجاور آن فشار وارد میکنند، همین موضوع موجب خروج خون با فشار از وریدها می شود. دریچههای وریدی که در شکل ۱۱–۱۵ نشان داده شدهاند، به گونهای قرار دارند که فقط امکان حرکت خون به سمت قلب وجود دارد. در نتیجه، هر بار که شخص پاها را حرکت میدهد یا عضلات پا را منقبض میکند، مقدار معینی از خون وریدی به سمت قلب فرستاده می شود. این سیستم "پمپ وریدی" یا "پمپ ماهیچهای" نامیده می شود و در شرایط معمول تا حدی مؤثر

است که فشار وریدی پا در حین راهرفتن کمتر از ۲۰mmHg

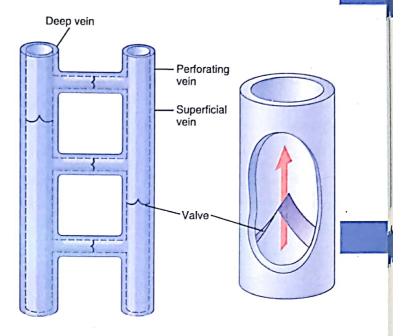
اگر شخصی کاملاً بی حرکت بایستد، پمپ وریدی بدن این شخص عمل نخواهد کرد و فشار وریدی در قسمتهای تحتانی پاها در عـرض حـدود ۳۰ ثـانیه تـا حـد ۹۰mmHg افزایش می یابد. فشار در مویرگها نیز به مقدار زیادی بالا میرود و باعث میشود که مایع از سیستم گردش خون به درون فضاهای میان بافتی نشت کند. در نتیجه، پاها ورم کرده، حجم خون کاهش می یابد. در واقع ممکن است حدود ۲۰–۱۰ درصد از حجم خون به این طریق در ظرف ۳۰–۱۵ دقیقه ایستادن بدون حرکت، برای مثال در سربازی که به حالت خبردار ایستاده است، از سیستم گردش خون خارج شود. می توان به سادگی با منقبض کردن عضلات پاها و مختصری خم کردن زانوها که موجب عملکرد یمپ وریدی میشوند، از این وضعیت جلوگیری نمود.

## بیکفایتی دریپههای وریدی، «واریس» ایجاد

میکند. دریچههای وریدی گاهی "بیکفایت" و در برخی مواقع كاملاً تخريب مي شوند. اين اتفاق به خصوص زماني رخ میدهد که وریدها، هفتهها یا ماهها به علت فشار وریدی بالا بیش از حد متسع شده باشند، نظیر آنچه در هنگام بارداری یا ایستادنهای طولانی مدت رخ می دهد. اتساع وريدها، سطح مقطع أنها را افزايش مي دهد ولي اندازه لتهای دریپهها افزایش نمی یابد. بنابراین، لتهای دریچهای به طور کامل بسته نمی شوند. سپس فشار در وریدها به علت نارسایی پمپ وریدی به تدریج بالا میرود. این موضوع به نوبه خود اندازه وریدها را افزایش داده و در نهایت عملکرد دریچهها به طور کلی از بین میرود، در این حالت شخص دچار "وريادهاي واريسي" Varicose) (Veins خواهد شد که مشخصه آن، وجود وریدهای پر پیچ و خم بزرگ برآمده در زیر سطح پوست یا و به خصوص در قسمت تحتاني أن است.

هرگاه افراد دارای وریدهای واریسی بیش از چند دقیقه بایستند، نشت مایع از مویرگها در پاها ادم ثابت ایجاد میکند. ادم نیز به نوبه خود از توزیع مواد غذایی از مویرگها به سلولهای عضلانی و پوست جلوگیری به عمل می آورد، در نتیجه عضلات ضعیف و دردناکشده، پوست نیز اغلب کبود و زخمی می شود. بهترین درمان در این حالت، بالا

# t.me/medical\_jozveh\_bot\_ بخش ۲ - بریوا



شکل ۱۱-۱۵. دریچه های وریدی در پا.

نگهداشتن مداوم پاها، حداقل در حد سطح قلب است. بستن پاها به صورت محکم توسط باند نیز کمک قابل توجهی در راستای جلوگیری از ایجاد ادم و عواقب آن مینماید.

تخمین بالینی فشار وریدی. اغلب فشار وریدی را میتوان به سادگی با مشاهده درجه اتساع وریدهای محیطی، به خصوص وریدهای گردنی، تخمین زد. برای مثال در وضعیت نشسته، وریدهای گردنی یک شخص در حال استراحت و سلامت، هیچگاه متسع نیستند. با وجود این، هرگاه فشار دهلیز راست به حد بالاتر از ۱۰mmHg برسد، قسمت تحتانی وریدهای گردنی برجسته میشوند و در فشار دهایزی وریدهای گردنی متسع خواهند شد.

اندازه گیری مستقیم فشار وریدی و فشار دهلیز راست. فشار وریدی را میتوان به آسانی با فروکردن یک سوزن در ورید و متصلکردن آن به یک فشارسنج اندازه گرفت. تنها روش اندازه گیری دقیق فشار دهلیز راست قراردادن یک کاتتر در وریدهای محیطی و فرستادن آن به دهلیز راست است، اندازه گیری فشار با استفاده از کاتتر ورید مرکزی به طور معمول در بیماران قلبی بستری به کار میرود و هدف از آن، ارزیابی صحیح و مداوم توانایی قلب در

## يمپكردن خون مىباشد.

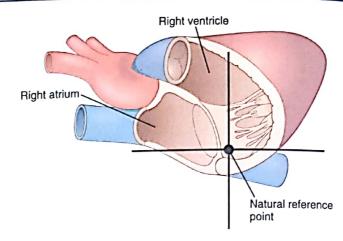
سطح مرجع فشار برای اندازه گیری فشار وریدی و سایر فشارهای سیستم گردش خون. در مطالبی که تا کنون عنوان شدند، گفته شد که فشار دهلیز راست صفر میلی متر جیوه و فشار شریانی Hormmy است ولی به سطح جاذبه قسمتی از گردش خون که این فشار نسبت به آن سنجیده می شود، اشارهای نشد. تنها یک نقطه در سیستم گردش خون وجود دارد که فشار جاذبهای ناشی از تغییر وضعیت بدن، بیش از Hormmy بر اندازه فشار آن محل اثر نمی گذارد. این محل هم سطح دریچه تریکوسپید (سهلتی) و یا نزدیک به آن واقع شده است و در شکل ۱۲–۱۵ در محل یا نزدیک به آن واقع شده است و در شکل ۱۲–۱۵ در محل تقاطع دو محور نشان داده شده است و سطح مرجع برای اندازه گیری فشار نام دارد.

علت فقدان اثرات جاذبه بر دریچه سهلتی این است که قلب به طور خودکار از بروز تغییرات فشار ناشی از جاذبه در این نقطه جلوگیری میکند به این صورت که: اگر فشار در سطح دریچه سهلتی به مقدار مختصری از حد طبیعی بالاتر برود، بطن راست بیشتر از حد طبیعی پر میشود، در نتیجه قلب خون را سریعتر خارج میکند و فشار در سطح دریچه سهلتی تا حد میانگین مقدار طبیعی کاهش مییابد. برعکس، اگر فشار افت کند، بطن راست به مقدار کافی پر نمیشود، میزان خون پمپشده توسط آن کاهش مییابد و خون در سیستم وریدی تجمع مییابد تا فشار در سطح دریچه سهلتی مجدداً به حد طبیعی باز گردد. به عبارت دیگر، قلب در سطح دریچه سهلتی همانند یک تنظیمکننده فیدبکی فشار عمل

هنگامی که شخص به پشت خوابیده است، دریچه سهلتی دقیقاً در ۶۰ درصدی ضخامت قفسه سینه و در جلوی سطح پشتی قفسه سینه واقع می شود. این نقطه، سطح مرجع فشار وریدی صفر در یک فرد درازکش است.

## عملكرد ذخيرهاى وريدها

همان طور که در فصل ۱۴ نیز گفته شد، معمولاً بیش از ۶۰ درصد از کل خون بدن در وریدها واقع شده است. به این علت و نیز به علت حجمپذیری نسبتاً بالای وریدها گفته می شود که سیستم وریدی به عنوان یک محل ذخیره خون در سیستم گردش خون عمل می کند.



شکل ۱۲-۱۵. نقطه مرجع برای اندازهگیری فشار سیستم گردش خون (که در نزدیکی دریچه سهلتی واقع شده است).

هنگامی که مقداری خون از بدن خارج می شود و فشار شریانی افت می کند، سیگنالهای عصبی از سینوس کاروتید و سایر مناطق حساس به فشار در سیستم گردش خون فرستاده می شوند که در فصل ۱۸ عنوان خواهد شد. این سیگنالها به نوبه خود، سیگنالهای عصبی را در مغز و نخاع بر می انگیزند که عمدتاً از طریق اعصاب سمپاتیک به وریدها رسیده و موجب انقباض آنها می شوند. این وقایع، درصد عمدهای از خلا ایجادشده به واسطه خروج خون را جبران می کنند. در واقع، حتی بعد از خروج ۲۰ درصد از کل حجم خون، سیستم گردش خون همچنان قادر است که فعالیت خود را تقریباً به صورت طبیعی انجام دهد و این به علت عملکرد ذخیرهای متغیر وریدها است.

## منابع اختصاصى ذخيره خون

برخی قسمتهای اصلی در سیستم گردش خون وجود دارند که بسیار حجیم یا بسیار حجمپذیر هستند و "منابع اختصاصی نخیره خون" نام دارند. این قسمتها عبارتند از:
۱) طحال که گاهی می تواند با کاهش ابعاد خود، تا حد ۱۰۰ میلی لیتر خون به سایر مناطق گردش خون بفرستد؛ ۲) کبد؛ سینوسهای کبدی می توانند چند صد میلی لیتر خون به داخل سیستم گردش خون آزاد کنند؛ ۳) وریدهای بزرگ شکمی، که تا حد ۳۰۰ میلی لیتر خون در خود ذخیره می کنند؛ و ۴) شبکه وریدی زیر پوست که می تواند چند صد میلی لیتر خون را در خود ذخیره کرده و در مواقع لزوم به داخل سیستم گردش خون آزاد نماید. هر چند قلب و ریهها جزو سیستم گردش خون آزاد نماید. هر چند قلب و ریهها جزو سیستم

وریدی ذخیرهای نیستند، باید به عنوان منابع ذخیره خون در نظر گرفته شوند. برای مثال، قلب طی تحریک سمپاتیک فشرده شده، به این ترتیب قادر است ۱۰۰–۵۰ میلی لیتر خون را به سیستم گردش خون تحویل دهد؛ ریهها نیز در مواقع کاهش فشار ریوی می توانند ۲۰۰–۱۰۰ میلی لیتر دیگر خون آزاد کنند.

# طحال به عنوان مخزن ذخیره گلبولهای قرمز خون

شکل ۱۳–۱۵ نشان میدهد که طحال دارای دو قسمت مجزا برای ذخیره خون است: سینوسهای وریدی و پولپ. سینوسها می توانند همانند سایر قسمتهای سیستم وریدی متسع شوند و کل خون را ذخیره کنند.

در پولپ طحال، مویرگها به حدی نفوذپذیر هستند که کل خون، شامل گلبولهای قرمز، از طریق دیوارههای مویرگی به شبکه رشتهای درون طحال نشت میکنند و پولپ قرمز را تشکیل میدهند. گلبولهای قرمز توسط رشتهها به دام میافتند در حالی که پلاسما به درون سینوسهای وریدی رفته، به گردش خون عمومی بدن باز میگردد. پس پولپ قرمز طحال، یک مخزن اختصاصی حاوی مقادیر فراوانی از گلبولهای قرمز تغلیظ شده میباشد. این گلبولها در صورت نیاز، در مواقع فعال شدن سیستم سمپاتیک به گردش خون عمومی تحویل داده میشوند. انقباض طحال و عروق خونی آن در نتیجه فعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک، در انجام این عمل نقش دارند. به ازای هر ۵۰ میلی لیتر گلبول قرمز تغلیظ شده، هماتوکریت

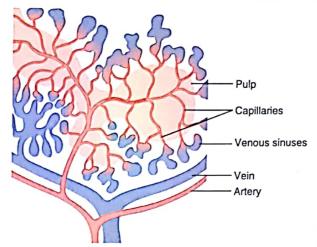
در سایر مناطق پولپ طحال، جزایری از گلبولهای سفید واقع شدهاند که در مجموع پولپ سفید نامیده میشوند. در این محلها، سلولهای لنفوئیدی تولید میشوند که همانند این واقعه در گرههای لنفاوی نیز رخ میدهد. این سلولها بخشی از سیستم ایمنی بدن هستند که در فصل ۳۵ توضیح داده میشود.

تصفیه خون توسط طحال – برداشت سلولهای پیر سلولهای خون که از پولپ طحال عبور میکنند، پیش از ورود به سینوسها فشرده میشوند. بنابراین، انتظار میرود گلبولهای قرمز شکننده نتوانند این فشار را تحمل کنند. به

محصولات این فرآیند معمولاً توسط بدن برای تولید گلبولهای قرمز تازه، مجدداً استفاده میشود.

## سلولهاي رتيكولواندوتليال طحال

پولپ طحال حاوی تعداد زیادی سلولهای رتیکولواندوتلیال بزرگ با خصوصیت فا گوسیتکنندگی است و سینوسهای وریدی توسط سلولهای مشابه پوشیده شدهاند. این سلولها بخشی از سیستم تصفیه خون هستند و مشابه سلولهای سیستم رتیکولواندوتلیال در سینوسهای وریدی کبد عمل میکنند. چنانچه خون توسط عوامل عفونتزا مورد تهاجم قرار بگیرد، سلولهای رتیکولواندوتلیال به سرعت ذرات باقیمانده، باکتریها، انگلها و سایر موارد را از گردش خون باقیمانده، باکتریها، انگلها و سایر موارد را از گردش خون مینن در بسیاری از روندهای عفونی مزمن، اندازه طحال همانند گرههای لنفاوی، بزرگ می شود و فعالیت تصفیهای خود را در حجم وسیعتر ادامه می دهد.



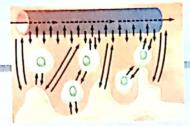
شبكل ١٣-١٥. ساختار عملكردي طحال.

همین علت بسیاری از گلبولهای قرمز خون که در بدن تخریب شدهاند، در طحال حذف میشوند. پس از پارهشدن غشا سلولها، هموگلوبینهای آزادشده و استرومای سلولی توسط سلولهای رتیکولواندوتلیال طحال هضم شده و

## t.me/medical\_jozveh\_bot

فـصـل ۱۶

Arteriole



Venule

# گردش خون در عروق کوچک و سیستم لنفاوی: تبادل مایعات مویرگی، مایع بینابینی و جریان لنف

هدفمندترین عملکرد سیستم گردش خون در عروق ریز آن انجام می شود: این عملکرد عبارت است از انتقال مواد تغذیه ای به سلولها و خارج کردن مواد زاید سلولی از آنها. شریانچههای کوچک، جریان خون هر یک از مناطق بافتی را تنظیم می کنند و شرایط موضعی بافتها نیز قطر شریانچهها را تنظیم می کند. بنابراین هر بافت، جریان خون خود را در ارتباط با نیازهایش تنظیم می کند که در فصل ۱۷ به تفصیل در این مورد صحبت خواهد شد.

دیواره مویرگها بسیار نازک هستند و از یک لایه سلول اندوتلیال بسیار نفوذپذیر تشکیل شدهاند. بنابراین، آب، مواد تغذیهای برای سلولها و مواد زاید سلولی می توانند به سرعت و به سادگی بین بافتها و سیستم گردش خون مبادله شوند.

گردش خون محیطی کل بدن دارای حدود ۱۰ بیلیون مویرگ است که مساحتی در حدود  $\frac{1}{\Lambda}$  متر مربع را دربر میگیرند (حدود  $\frac{1}{\Lambda}$  مساحت یک زمین فوتبال). در واقع، به ندرت ممکن است یک سلول بدن در فاصله ای بیش از  $\frac{1}{\Lambda}$  میکرومتر از یک مویرگ قرار بگیرد.

# Smooth muscle cells Arteriovenous bypass

شیکل ۱-۱۶.اجزای گردش خون مویرکی.

## ساختار گردش خون در عروق کوچک و سیستم مویرگی

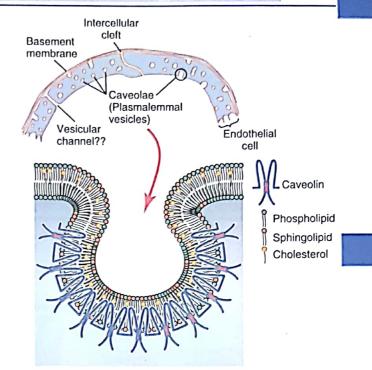
گردش خون در عروق کوچک هر عضو به منظور تأمین نیازهای آن عضو تعبیه شده است. در کل، هر شریان تغذیه کننده که به یک عضو میرود، پیش از تبدیل به یک شریانچه کوچک با قطری در حدود ۱۰-۱۵ میکرومتر، ۸-۶ بار تقسیم میشود. سپس شریانچهها نیز ۵-۲ بار تقسیم

میشوند تا قطر آنها به حد ۹–۵ میکرومتر برسد و در نهایت خون را به مویرگها تحویل میدهند.

شریانچهها ساختار عضلانی دارند و قطر داخلی آنها می تواند تا چندین برابر تغییر کند. شریانچههای انتهایی پوشش عضلانی پیوسته ندارند ولی همان طور که در شکل ۱-۱۶ نشان داده شده، فیبرهای عضلانی صاف به صورت منقطع محیط عروق را دربر می گیرند.

در محلی که یک مویرگ حقیقی از شریانچه انتهایی

# t.me/medical\_jozveh\_bot\_بخش المحروش طور المحروش المحروث المحر



شکل ۲-۱۶. ساختار دیواره مویرگی. به شکاف بین سلولی در محل اتصال دو سلول اندوتلیال مجاور توجه کنید. عقیده بر این است که اکثر مواد محلول در آب از طریق این شکافها از غشای مویرگی منتشر می شوند. اعتقاد بر این است که چین خوردگی های کوچک موجود در غشا که کاوئول نامیده می شوند در حمل و نقل مولکولها از عرض غشای سلولی نقش دارند. هر کاوئول حاوی پروتئین هایی موسوم به کاوئولین می باشد که با کلسترول واکنش داده و پلیمریزه می شوند تا کاوئول را تشکیل دهند.

منشعب می شود، معمولاً یک فیبر عضلانی صاف، مویرگ را احاطه می کند. این فیبر عضلانی، اسفنکتر پیشمویرگی نام دارد. این اسفنکتر می تواند ورودی مویرگ را بسته یا باز نگه دارد.

وریدچهها از شریانچهها بزرگتر هستند و پوشش عضلانی آنها ضعیفتر است. به یاد داشته باشید که فشار وریدچهها بسیار کمتر از شریانچهها است ولی با وجود دیواره ضعیفتر، وریدچهها می توانند به طور قابل ملاحظهای منقبض شوند.

بستر مویرگی در تمام قسمتهای بدن با یک الگوی مشخص و مشابه قرار نگرفتهاند؛ اگرچه یک سازماندهی مشابه، اهداف مشابهی را برآورده میکند. نکته مهم این است که شریانچههای انتهایی و اسفنکترهای پیشمویرگی در تماس نزدیک با بافتهای تغذیه شونده هستند. بنابراین،

شرایط موضعی بافتها (نظیر غلظت مواد تغذیهای، محصولات انتهایی متابولیسم، یونهای هیدروژن و ...) بر تنظیم جریان خون موضعی در عروق هر یک از مناطق بافتی اثر مستقیم دارند.

ساختار دیواره مویرگی. شکل ۲-۱۶، ساختار بسیار ریز سلولهای اندوتلیال دیواره مویرگی را همان گونه که در اکثر اعضاء بدن به ویژه عضلات و بافت همبند وجود دارند، نشان می دهد. توجه کنید که دیواره مویرگی از یک لایه تکسلولی از سلولهای اندوتلیال تشکیل شده که توسط یک غشا پایه بسیار نازک در خارج از مویرگ احاطه شده اند. کل ضخامت دیواره مویرگی حدود ۱۵/۵ میکرومتر است. قطر داخلی هر مویرگ ۹-۴ میکرومتر است، دهانه مویرگی به حدی است که گلبولهای قرمز و سایر سلولهای خون به سختی می توانند از آن عبور کنند.

«منافذ» موجود در غشای مویرگی. با مشاهده شکل ۱۶-۲، در می ابید که راههای ارتباطی بسیار کوچکی درون مویرگ را به خارج آن ارتباط می دهند. یکی از این راهها، شکاف بین سلولی است. در شکل فوق، کانال نازک خمیده در قسمت تحتانی که مابین دو سلول اندوتلیال مجاور قرار دارد، یک شکاف بین سلولی است. هر شکاف به واسطه تیغههای پروتئینی که دو سلول اندوتلیال مجاور را به هم متصل پروتئینی که دو سلول اندوتلیال مجاور را به هم متصل می کنند، قطع می شوند ولی مایعات قادرند مابین این رشتههای پروتئینی به راحتی حرکت کنند. فضای هر شکاف حدود ۷-۶ نانومتر (۷۰-۶۰ انگستروم) است که کمی از قطر یک مولکول پروتئینی آلبومین کوچکتر می باشد.

به دلیل آنکه شکافهای بین سلولی تنها در لبههای سلولهای اندوتلیال یافت می شوند، بیش از کل سطح دیوارهٔ مویرگی را دربرنمی گیرند. به هر صورت، سرعت انتقال مولکولهای آب و سایر یونهای محلول در آب و مواد محلول کوچک به حدی بالا است که تقریباً تمام این مواد به آسانی مابین فضای داخل و خارج مویرگ، از طریق همین «شکافهای بین سلولی» عبور می کنند.

در سلولهای اندوتلیال، تعداد زیادی "وزیکول پلاسمالمایی"کوچک وجود دارد که کاوئول (غارهای کوچک) نیز نامیده میشوند. کاوئولها در ساختار خود حاوی کلسترول و اسفنگولیپیادها میباشند. با وجودی که عملکرد دقیق

K

w

فصل ۱۶ ـ گردش خون در عروق خوچک و سیستم لنفاوی: تبادل مایعات مویرگی، مایع بینابینی و جریان لنف

**جریان خون در مویرگها - وازوموشن** 

معمولاً، خون در مویرگها به طور مداوم جریان ندارد. خون به طور متناوب حرکت میکند و هر چند دقیقه، جریان خون قطع و وصل می شود. علت این پدیده، وضعیتی است که وازوموشن (Vasomotion) نامیده می شود و از انقباض منقطع شریانچهها و اسفنکترهای پیشمویرگی (و در برخی مواقع انقباض شریانچههای بسیار کوچک) ناشی میشود.

تنظیم وازوموشن. مهمترین عامل مؤثر در میزان بازیا بستهبودن شریانچههای انتهایی و اسفنکترهای پیش مویرگی، غلظت اکسیژن در بافتها است. هنگامی که سرعت مصرف اكسيژن توسط بافتها بالا باشد، غلظت اکسیژن بافتها به کمتر از حد طبیعی می رسد و دورههای تناوب جریان خون مویرگی به تعداد بیشتری رخ میدهند و طول هر دوره نیز طولانی تر می شود. به این ترتیب، این امکان فراهم می شود که خون مویرگی، مقادیر اکسیژن (و نیز مواد تغذیهای) بیشتری در اختیار بافتها قرار دهد. این اثر، همگام با چند عامل دیگر که جریان خون موضعی بافت را تنظیم میکنند در فصل ۱۷ به تفصیل آورده شدهاند.

متوسط عملكرد سيستم مويرگي. عليرغم اينكه جريان خون در هر مویرگ به صورت منقطع می باشد، اما تعداد مویرگهای بافتها به حدی زیاد است که عملکرد کلی همگی آنها به صورت میانگین در نظر گرفته می شود. یعنی یک متوسط سرعت جریان خون در هر بستر مویرگی، یک متوسط فشار مویرگی و یک متوسط سرعت تبادل مواد بین خون و مایع میان بافتی وجود دارد. در قسمتهای بعدی این فصل، مقادیر متوسط در نظر گرفته خواهند شد. هر چند به یاد داشته باشید که عملکرد متوسط در واقع، عملکرد میلیونها مویرگ است که هر کدام بسته به شرایط موضعی بافتها به طور متناوب فعالیت می کنند.

## تبادل آب، مواد تغذیهای و سایر مواد بین خون و مايع بينابيني

انتشیار از غشیای موبرگی

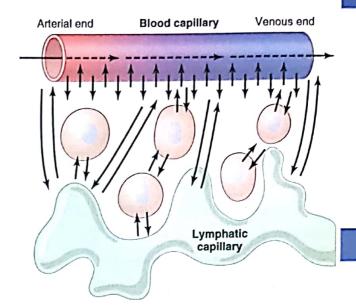
مهم ترین روش تبادل مواد بین پلاسما و مایع بینابینی،

كاوئولها هنوز مشخص نيست، اما عقيده بر اين است كه اين ساختارها در اندوسيتوز (فرأيندي كه سلول به واسطه أن مواد را از خارج سلول بلعیده و آنها را وارد خود می کند) و تر أنس سيتوز ماكرومولكولها از عرض سلولهاى اندوتليال نقش دارند. به نظر میرسد که کاوئولهای واقع در سطح سلول، بستههای کوچکی از پلاسما و مایع خارج سلولی راکه حاوی پروتئینهای پلاسمایی هستند، میبلعند. سپس این وزیکولها به آهستگی در داخل سلول اندوتلیال حرکت میکنند. برخی از این وزیکولها در یکدیگر ادغام میشوند تا کانالهای وزیکولی را تشکیل دهند. همان طور که در شکل ۲-۱۶ مشاهده مینمایید، کانالهای وزیکولی در سرتاسر عرض سلول اندوتليال كشيده شدهاند.

انواع خاص «منافذ» مویرگی در اعضای خاص. «منافذ» مویرگی در برخی از اعضای بدن خصوصیات ویژهای دارند که متناسب با نیازهای آن عضو است. برخی از این خصوصیات به شرح زیر است:

- ۱. در مغز، اتصالات بین سلولهای اندوتلیال مویرگی عمدتاً از نوع اتصالات محكم است كه تنها امکان تبادل مواد بسیار کوچک نظیر آب، اکسیژن و دی اکسیدکربن را در بافتهای مغز فراهم میکند.
- ۲. در کبد، برعکس این موضوع دیده می شود. شکافهای بین سلولهای اندوتلیال مویرگی بسیار وسيع هستند و تقريباً كليهٔ مواد محلول در پلاسما، شامل پروتئینهای پلاسمایی نیز قادرند وارد بافتهای کبد شوند.
- ۳. منافذ موجود در غشا مویرگهای دستگاه گوارش در حدی مابین شکافهای موجود در بافت عضلانی و
- ۴. در کلاف گلومرولی کلیه، تعداد زیادی دریچههای بیضی شکل که پنجره (fenestrae) نام دارند، از درون سلولهای اندوتلیال عبور میکنند به گونهای که مقادیر زیاد مولکولهای بسیار کوچک و مواد یونی (البته به غیر از مولکولهای بزرگ نظیر پروتئینهای پلاسما) قادرند به آسانی از گلومرولها فيلتره شوند بدون أنكه نياز باشد حتماً از شكافهاي بين سلولهاي اندوتليال عبور كنند.

# t.me/medical\_jozveh\_bot\_بخش عُرِدُش طُورِهُ اللهِ عَلَيْهِ عَلَيْهِ عَلَيْهِ اللهِ عَلَيْهِ عَلِيهِ عَلَيْهِ عَلِي عَلَيْهِ ع



شیکل ۳-۱۶. انتشار مولکولهای مایع و مواد محلول بین مویرگها و فضای میان بافتی.

انتشار است. همان طور که در شکل ۳-۱۶ این فرآیند نشان داده شده، هنگامی که خون درون مویرگ جاری می شود، تعداد زیادی مولکول آب و مواد محلول از طریق دیوارهٔ مویرگی به داخل و خارج منتشر می شوند که به این ترتیب مایع بینابینی و پلاسما به طور مداوم با هم مخلوط می شوند. حرکت گرمایی مولکول های آب و مواد محلول در مایع موجب انتشار می شود. مولکول ها و یون های مختلف در جهات مختلف به طور تصادفی حرکت می کنند.

مواد محلول در چربی می توانند مستقیماً از غشاء سلولهای اندوتلیال مویرگی عبور کنند. در صورتی که مادهای محلول در چربی باشد، می تواند به راحتی از میان غشای سلولهای اندوتلیال مویرگی عبور کند بدون آنکه نیاز باشد از طریق منافذ رد شود. اکسیژن و دی اکسید کربن جزو این مواد هستند. چون این مواد قادرند از هر قسمت غشا مویرگی عبور کنند، سرعت تبادل آنها از غشا مویرگی بسیار بیشتر از مواد نامحلول در چربی نظیر یون سدیم و گلوکز است که فقط می توانند از طریق منافذ مبادله شوند.

مواد محلول در آب، مواد نامحلول در چربی، تنها از طریق «منافذ» بین سلولی غشای مویرگی منتشر میشوند. بسیاری از مواد مورد نیاز بافتها در آب محلول

هستند و نمی توانند از غشای لیپیدی سلولهای اندوتلیال عبور کنند. چنین موادی عبارتند از: مولکولهای آب، یونهای سدیم، یونهای کلر و گلوکز. با وجود این واقعیت که شکافهای بین سلولهای اندوتلیال تنها به سطح مویرگها را شامل می شوند، سرعت حرکت مولکولها در این شکافها به حدی بالا است که حتی همین مقدار فضای کم نیز برای انتشار مقادیر زیاد آب و مواد محلول در آب کافی است. سرعت انتشار مولکولهای آب از غشای مویرگی حدود است. سرعت انتشار مولکولهای آب از غشای مویرگی حدود است. به بارابر سرعت حرکت خطی پلاسما درون مویرگ است. به این معنی که قبل از آنکه پلاسما تمام طول مویرگ را طی کند، آب پلاسما با آب مایع بینابینی ۸۰ بار مبادله می شود.

اثر اندازهٔ مولکولها بر عبور آنها از منافذ. عرض شکاف بین سلولی مویرگها که ۷-۶ نانومتر است، حدود ۲۰ برابر قطر مولکول آب میباشد. مولکول آب کوچکترین مولکولی است که به طور طبیعی از منافذ مویرگی عبور میکند. برعکس، قطر پروتئینهای پلاسما کمی از عرض این شکافها بیشتر است. سایر مواد، نظیر یونهای سدیم، یونهای کلر، گلوکز و اوره قطر متوسط دارند. بنابراین، نفوذپذیری منافذ مویرگی برای مواد مختلف بسته به قطر مولکولی آنها متفاوت است.

در جدول ۱-۱۶، نفوذپذیری منافذ مویرگی عضلات اسکلتی نسبت به مواد مختلف آورده شده است. برای مثال، نفوذپذیری مویرگها برای مولکول گلوکز ۱۶۰ نفوذپذیری آنها نسبت به مولکولهای آب است در حالیکه نفوذپذیری در برابر مولکول آلبومین بسیار کمتر و در حدود راید نفوذپذیری در برابر مولکول آب است.

یک نکته که در اینجا باید مدنظر قرار گیرد، این است که نفوذپذیری مویرگها در بافتهای مختلف بسیار متفاوت است. برای مثال، غشای مویرگهای سینوزوییدهای کبدی به حدی نفوذپذیر است که حتی پروتئینهای پلاسما نیز به راحتی از آنها عبور میکنند همانطور که مولکولهای آب و سایر مواد میگذرند. همچنین، نفوذپذیری غشاگلومرولی کلیه نسبت به آب و الکترولیتها، ۵۰۰ برابر بیشتر از نفوذپذیری میورگهای عیضلات است ولی این میوضوع در مورد پروتئینهای پلاسما صادق نیست. نفوذپذیری مویرگهای کلیوی نسبت به این مولکولها بسیار کیم و هیمانند سایر کلیوی نسبت به این مولکولها بسیار کیم و هیمانند سایر کلیوی نسبت به این مولکولها بسیار کیم و هیمانند سایر کلیوی نسبت به این مولکولها بسیار کیم و هیمانند سایر کلیوی نسبت به این مولکولها بسیار کیم و هیمانند سایر کلیوی نسبت به این مولکولها بسیار کیم و هیمانند سایر کلیوی نسبت به این مولکولها بسیار کیم و هیمانند سایر کلیوی نسبت به این مولکولها بسیار کیم و هیمانند سایر بافتها و اعضای بدن است. پس از مطالعهٔ عملکرد اعضای

جدول ۱-۱۶ نفوذپذیری منافذ مویرگهای عضلات اسکلتی نسبت به مولکولهایی بااندازههای مختلف

نفوذپذیری	وزن مولکولی	ماده
١	١٨	آب
./98	۵۸/۵	كلريد سديم
•/٨	۶.	اوره
.18	١٨٠	گلوکز
•/۴	٣٤٢	سوكروز
-/٢	۵۰۰۰	اينولين
٠/٠٣	148	ميوگلوبين
./•1	۶۸۰۰۰	هموگلوبین
•/••1	59	ألبومين

مختلف بدن در این کتاب، درمی یابید که چرا در برخی از بافتها، درجهٔ نفوذپذیری مویرگ بسیار بیشتر از سایرین است. برای مثال، در کبد به علت نیاز به تبادل مقادیر زیاد مواد تغذیهای بین خون و سلولهای پارانشیم کبد و در کلیه به علت نیاز به فیلتراسیون مقادیر زیاد مایع به منظور تولید ادرار، درجهٔ نفوذیذیری مویرگها بالاتر است.

تأثیر اختلاف غلظت بر سرعت «خالص» انتشار از غشای مویرگی. سرعت «خالص» انتشار یک ماده از هر غشا متناسب با اختلاف غلظت آن ماده در دو سوی غشا میباشد. به این معنی که، هرچه اختلاف غلظت یک ماده در دو سوی غشای مویرگی بیشتر باشد، سرعت خالص حرکت آن ماده از غشا در یک جهت بیشتر خواهد بود. برای مثال غلظت اکسیژن در خون مویرگی به طور طبیعی بیشتر از مایع بینابینی است. بنابراین، به طور طبیعی مقادیر زیاد اکسیژن از خون به سمت بافتها منتشر می شود.

برعکس، غلظت دی اکسیدکربن در بافتها بیشتر از خون است و به همین علت مقادیر اضافهٔ دی اکسیدکربن وارد خون شده و از بافتها دور می شود.

سرعت انتشار اکثر مواد تغذیهای مهم از غشای مویرگی به حدی بالااست که تنها باختلافات غلظت ناچیز در دو سوی غشا، مواد به میزان کافی مابین پلاسما و مایع بینابینی تبادل می شوند. برای مثال، غلظت اکسیژن در مایع بینابینی بلافاصله در مجاورت مویرگ تنها چند درصد کمتر از غلظت اکسیژن

پلاسمااست ولی همین اختلاف غلظت اندک باعث می شود که اکسیژن کافی از خون به فضاهای بینابینی منتقل و اکسیژن مورد نیاز برای متابولیسم بافتی فراهم شود. همین اختلاف غلظت ناچیز حتی امکان مبادله چندین لیتر اکسیژن را در هر دقیقه در حین فعالیتهای بدنی سنگین نیز فراهم می آورد.

## فضاي ميان بافتي و مايع بينابيني

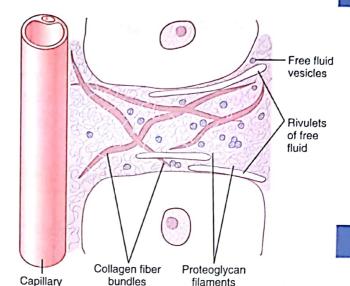
حدود کے کل حجم بدن از فضاهای بین سلولی تشکیل شده که در مجموع فضای میانبافتی (Interstitium) نامیده می شوند و مایع موجود در این فضا، مایع بینابینی یا مایع میانبافتی نام دارد.

ساختار فضای میانبافتی در شکل ۴-۱۶ نشان داده شده است. این فضا حاوی دو نوع ساختار جامد اصلی است: ۱- دستههای فیبر کلاژن و ۲- رشتههای پروتئوگلیکان. دستههای فیبر کلاژن در فواصل طولانی در فضای میانبافتی گسترده هستند. این دستهها بسیار قوی بوده، بخش اعظم قدرت تحمل فشار در بافتها را تأمین میکنند. رشتههای پروتئوگلیکان به شکل سیمپیچهای بسیار نازک یا مولکولهای به هم بافته هستند که ۹۸٪ آنها از اسید هیالورونیک و ۲٪ نیز از پروتئین تشکیل شده است. این مولکولها به حدی نازک هستند که با میکروسکوپ نوری نیر مشکل است. به هر صورت، این میکروسکوپ الکترونی نیز مشکل است. به هر صورت، این میکروسکوپ الکترونی نیز مشکل است. به هر صورت، این مولکولها یک صفحهٔ متشکل از شبکهٔ رشتههای ظریف به وجود میآورند که به عنوان الولهٔ برسی" (brush pile)

«ژل» در فضای میانبافتی. مایع موجود در فضای میانبافتی از فیلتراسیون و انتشار مویرگی حاصل میشود. این مایع تقریباً حاوی همان موادی است که در پلاسما وجود دارد فقط غلظت پروتئینها در آن کم تر است چون پروتئینها از منافذ مویرگها عبور نمیکنند. مایع بینابینی عمدتاً در بین فضاهای کوچک میان رشتههای پروتئوگلیکان قرار میگیرد. ترکیب رشتههای پروتئوگلیکان و مایع به دام افتاده در بین ترکیب رشتههای پروتئوگلیکان و مایع به دام افتاده در بین آنها خاصیت ژل مانند دارد و به همین علت ژل بافتی نامیده می شود.

به علت تعداد زیاد رشتههای پروتئوگلیکان، مایعات

# t.me/medical\_jozveh\_bot



مشاهده نمود. مقدار مایع "آزاد" در بافتهای طبیعی اندک و معمهلاً کمتر از یک درصد است. برعکس، وقتی در بافت ادم ایجاد می شود، فضاهای کوچک حاوی مایع و جریانهای کوچک مایع آزاد به شدت گسترده می شوند تا اینکه در نهایت نیمی

طول سطح فیبرهای کلاژن یا سطح سلولها، در حال حرکت

یا بیشتر از مایع ادم، آزادانه و به طور مستقل از رشتههای، پروتئوگلیکان جاری میشوند.

## میزان فیلتراسیون مایع از مویرگها بـه وسـیله فشار هیدروستاتیک، فشار اسمزی کیلوییدی و <u>ضریب فیلتراسیون مویرگی تعیین می شود</u>

شیکل ۴-۱۶. ساختار فضای میانبافتی. رشته های پروتئوگلیکان در تمام قسمتهای بین دستههای رشته کلاژن قرار گرفتهاند. وزیکولهای مایع آزاد و مقادیر اندک مایع آزاد گاهی به صورت یک جویبار کوچک دیده می شوند.

فشار هیدروستاتیک در مویرگها تمایل دارد که مایع و مواد محلول را از طریق منافذ مویرگی به فضاهای میان بافتی بفرستد. برعکس، فشار اسمزی که توسط پروتئینهای پلاسما ایجاد می شود (و فشار اسمزی کلوییدی نام دارد)، تمایل دارد که مایع را از فضاهای میان بافتی به درون خون بکشد. فشار اسمزی پروتئینهای پلاسما به طور طبیعی از خروج بیش از حد مایع از خون به درون فضای میان بافتی ممانعت به عمل می أورد.

نمی توانند به اسانی در میان ژل بافتی جاری شوند. در عوض، مایع از طریق ژل انتشار می یابد، به این معنی که ژل بافتی، هر مولکول را از محلی به محل دیگر با استفاده از اصول کینتیک و به واسطهٔ حرکت گرمایی آنها جابهجا می کند نه به علت حرکت دسته جمعی تعداد زیادی از آنها.

سیستم لنفاوی نیز بسیار مهم است. این سیستم مقادیر کم پروتئین اضافی و مایعاتی که از جریان خون به درون فضاهای میان بافتی نشت کردهاند را به گردش خون بازمی گرداند. در قسمتهای بعدی این فصل دربارهٔ مکانیسم تنظیم فیلتراسیون مویرگی و عملکرد جریان لنف به منظور تنظيم حجمهاي مايع بالاسما و مايع بينابيني صحبت

سرعت انتشار از میان ژل، ۹۹-۹۹ درصد بیشتر از سرعت انتشار در مایع آزاد است. در فاصلهٔ کوتاه موجود بین مویرگها، سلولها و بافتها، این سرعت انتشار برای انتقال سریع مولکولهای آب و الکترولیتها و مواد تغذیهای کوچک سبک، مواد زاید سلولی، اکسیژن، دی اکسیدکربن و ... در فضاى ميان بافتى كاملاً مناسب است.

نقش نیرویهای هیدوستاتیک و اسمزی کلوییدی در تعیین حرکت مایع از غشای مویرگی. در شکل ۵-۱۶، چهار نیروی اصلی که جهت حرکت مایع را در تبادلات مویرگی تعیین میکنند، نشان داده شده است. این نیروها به افتخار ارنست استارلینگ، فیزیولوژیستی که اولین بار اهمیت آنها را نشان داد، "نیروهای استارلینگ" نامیده میشوند و عبارتند از:

مایع آزاد در فضای میانبافتی. با وجود اینکه تمامی مایعات موجود در فضاهای بینابینی، به طور طبیعی در ژل بافتی به دام میافتند، جویهایی از مایع "آزاد" و وزیکولهای کوچک مایع آزاد نیز در این فضاها وجود دارند. این میزان از مایع، جدا از مولکولهای پروتئوگلیکان میباشد و بنابراین می تواند به راحتی، جریان یابد. هـنگامی کـه یک رنگ به داخل جریان خون تزریق میشود، می توان آن را در جویهای کوچکی که در فضای میانبافتی وجود دارند، در

۱. فشار مویرگی (Pc) که تمایل دارد مایع را از طریق غشای مویرگی به خارج بفرستد.

- نشار مایع بینابینی (P<sub>if</sub>) که وقتی مقدار آن مـثبت است، تمایل دارد مایع را از طریق غشای مویرگی به درون مویرگ براند و وقتی مـقدار آن مـنفی است، تمایل دارد مایع را به خارج از مویرگ بفرستد.
  - ۳. فشار اسمزی کلوییدی پلاسما در مویرگ  $(\pi_p)$  که تمایل دارد با ایجاد اسمز، مایع را به درون مویرگ بکشد.
  - ۴. فشار اسمزی کلوییدی مایع بینابینی (π<sub>if</sub>) که تمایل دارد با ایجاد اسمز، مایع را از مویرگ خارج کند.

چنانچه مجموع این نیروها، یعنی فشار خالص فیلتراسیون، مثبت باشد؛ فیلتراسیون خالص مایع از طریق مویرگ رخ میدهد. چنانچه مجموع نیروهای استارلینگ منفی باشد، جذب خالص مایع از فضاهای میانبافتی به سمت مویرگها رخ میدهد. فشار خالص فیلتراسیون (NFP) از معادلهٔ زیر محاسبه میشود:

$$NFP = P_c - P_{if} - \pi_p + \pi_{if}$$

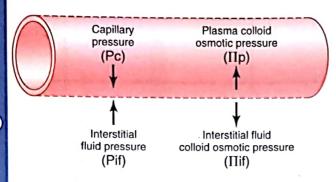
فیلتراسیون در شرایط طبیعی کمی مثبت است و به همین

همانطور که بعداً نیز گفته خواهد شد، فشار خالص

علت در اکثر بافتها، فیلتراسیون خالص مایع از مویرگ به فضاهای میانبافتی رخ میدهد. سرعت فیلتراسیون مایع در یک بافت به تعداد و اندازهٔ منافذ در هر مویرگ و تعداد مویرگهایی که خون در آنها جریان دارد، نیز بستگی دارد. مجموع این عوامل به عنوان ضریب فیلتراسیون مویرگی (K<sub>f</sub>) در نظر گرفته میشوند. بنابراین K<sub>f</sub> معیاری است برای سنجش توان غشاهای مویرگی برای فیلتراسیون آب در یک NFP معین و معمولاً با واحد میلیلیتر بر دقیقه به ازای هر میلیمتر جیوه فشار خالص فیلتراسیون بیان میشود. سرعت فیلتراسیون مایع در مویرگ از رابطهٔ زیر میسود. سرعت فیلتراسیون مایع در مویرگ از رابطهٔ زیر محاسبه میشود:

## فیلتراسیون $K_f \times NFP$

در ادامه فصل دربارهٔ هر کدام از نیروهای تعیین کنندهٔ سرعت فیلتراسیون مایع در مویرگها، به تفصیل صحبت خواهد شد.



شیکل ۵-۱۶. فشار مایع و نیروهای اسمزی کلوئیدی که در غشای مویرگی عمل می کنند، باعث می شوند که مایع از طریق منافذ غشا به داخل یا خارج از مویرگ حرکت کند.

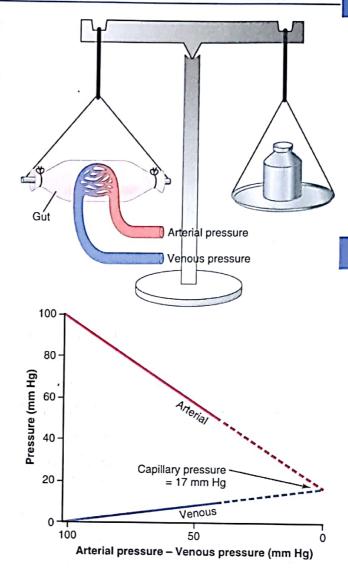
## فشار هیدروستاتیک مویرگی

دو روش آزمایشی برای تخمین فشار هیدروستاتیک مویرگی به کار برده شده است: ۱- واردکردن مستقیم میکروپیپت به درون مویرگ که در این روش متوسط فشار مویرگی ۲۵ میلیمتر جیوه برآورد شد، ۲- اندازه گیری غیرمستقیم فشار مویرگی که در این روش متوسط فشار مویرگی ۱۷ میلیمتر جیوه بوده است.

روش میکروپیپت برای اندازه گیری فشار مویرگی. برای اندازه گیری مستقیم فشار در یک مویرگ، یک پیپت میکروسکوپی شیشهای داخل مویرگ قرار داده میشود و فشار به وسیلهٔ یک سیستم میکرومانومتر مناسب تعیین میشود. با استفاده از این روش، فشار مویرگی در بافتهای حیوانات و حلقههای مویرگی بزرگ موجود در بستر ناخن انگشتان انسان اندازه گیری شده است. این اندازه گیریها نشان دادهاند که فشار مویرگی در انتهای شریانی، ۴۰-۳۰ میلیمتر جیوه و میلیمتر جیوه و در انتهای وریدی، ۱۰-۱۰ میلیمتر جیوه و در وسط، ۲۵ میلیمتر جیوه است.

در برخی از مویرگها از قبیل مویرگهای گلومرولی کلیهها، فشار اندازه گیری شده توسط میکروپیپت بسیار بالاتر بوده و به طور متوسط ۶۰mmHg میباشد. در عوض، میانگین فشار هیدروستاتیک در مویرگهای دور توبولی کلیهها تنها در حدود ۱۳mmHg است. بنابراین مقدار فشار هیدروستاتیک در بافتهای مختلف بدن براساس نوع بافت و وضعیت فیزیولوژیک آن، کاملاً با یکدیگر متفاوت است.

# t.me/medical\_jozveh\_bot



شیکل ۶-۱۶. روش هموزنی برای اندازهگیری فشار مویرگی.

روش هموزنی برای اندازه گیری غیرمستقیم فشار عصملکردی مصویرگی. در شکل ۶-۱۶، روش هموزنی (isogravimetric) تخمین غیرمستقیم فشار مویرگی نشان داده شده است. در شکل، قسمتی از روده در یک طرف ترازوی در حال تعادل دیده می شود.

خون به عروق دیـوارهٔ روده وارد میشود. وقتی فشار شریانی کاهش مییابد، فشار مویرگی نیز کم میشود و فشار اسمزی پروتئینهای پلاسما باعث میشود که مایع به خارج از دیوارهٔ روده جـذب شـود و وزن روده نـیز کـم شـود. ایـن موضوع بلافاصله تعادل دو کفهٔ ترازو را به هـم مـیزند. بـه منظور جلوگیری از کاهش وزن، فشار وریدی به حـدی بـالا میرود که کاهش فشار شریانی را جبران کند. به عبارت دیگر، فشار مویرگی ثابت نگـاه داشـته مـیشود چـرا کـه بـه طور فشار مویرگی ثابت نگـاه داشـته مـیشود چـرا کـه بـه طور

همزمان، فشار شریانی کاهش و فشار وریدی افزایش مییابد. در نمودار پایین شکل، تغییرات فشار شریانی و وریدی که به طور دقیق کلیهٔ تغییرات وزن را خنثی میکنند، نشان داده شده است. خطوط مربوط به فشار شریانی و وریدی در حد فشار ۱۷mmHg یکدیگر را قطع میکنند. بنابراین، فشار مویرگی باید به وسیلهٔ مانورهای مختلف در حد سطح دیواره مویرگ فیلتره شده و یا به داخل آن جذب میشود. دیواره مویرگ فیلتره شده و یا به داخل آن جذب میشود. پس به عنوان جمعبندی، فشار "عملکردی" مویرگی حدود پس به عنوان جمعبندی، فشار "عملکردی" مویرگی حدود

چرا فشار عملکردی مویرگی کمتر از فشار مویرگی اندازه گیری شده توسط روش میکروپیپت است؟ واضح است که در دو روش معرفی شده، فشار مویرگی یکسان ثبت نمی شود. با وجود این، روش هموزنی، فشار مویرگی لازم برای برقراری تعادل مابین کلیهٔ نیروهایی که تمایل دارند آب را به داخل یا خارج مویرگ بفرستند، تعیین میکند. چون در حالت طبیعی این نیروها در حال تعادل هستند، متوسط فشار عملکردی مویرگی باید به مقدار فشار به دست آمده از روش هموزنی نزدیک باشد. بنابراین، فشار عملکردی مویرگی حقیقی به طور متوسط حدود ۱۷۳mmHg است.

کاملاً واضح است که در روش ایز وگر او یمتری (هموزنی) که فشار مویرگی را پس از به تعادل رسیدن تمام نیروهایی که تمایل دارند که مایع را به داخل و یا خارج از مویرگها برانند، اندازه گیری می کند؛ مقادیر پایین تری از فشار هیدروستاتیک در مقایسه با اندازه گیری مستقیم توسط میکروپیپت به دست می آید. یک دلیل عمده در توجیه این اختلاف این است که در بیشتر بافتهای بدن، میزان فیلتراسیون مایع مویرگی کاملاً با مقدار مایع جذب شده از مویرگ به تعادل نمی رسد. بیشتر مایعی که از مویرگها فیلتره می شود، سپس توسط بیشتر مایعی که از مویرگها فیلتره می شود، سپس توسط رگهای لنفاوی جذب شده و به نواحی دیگری از بدن منتقل می گردد. در مویرگهای گلومرولی کلیه ها، مقدار بسیار زیادی می گردد. در مویرگهای گلومرولی کلیه ها، مقدار بسیار زیادی فیلتره می شود.

## فشار هيدروستاتيك مايع بينابيني

همان طور که در مورد فشار مویرگی گفته شد، روشهای متعددی برای اندازه گیری فشار مایع بینابینی وجود دارد و مقادیر به دست آمده از این روشها بسته به نوع روش به کار

گرفته شده و بافتی که فشار در آن اندازه گیری شده است، اندکی اختلاف دارند ولی معمولاً مقادیر به دستآمده چند میلی متر جیوه پایین تر از مقدار فشار اتمسفر هستند. این مقادیر، فشار منفی مایع بینابینی نامیده میشوند. در بافتهای دیگر از قبیل کلیهها که توسط یک کپسول احاطه شدهاند، فشار میان بافتی عموماً مثبت میباشد (مثبتتر از فشار اتمسفر). روشهایی که به طور عمده به کار میروند، غبارتند از: ۱) ورود مستقیم به بافت با استفاده از میکروپیپت، عبارتند از: ۱) ورود مستقیم به بافت با استفاده از میکروپیپت، ۲) اندازه گیری فشار توسط کاشت کپسولهای منفذدار و اندازه گیری فشار توسط فتیلههای پنبهای که در بافت قرار داده می شوند.

اندازه گیری فشار مایع بینابینی با استفاده از میکروپیت. همان نوع میکروپیتی که برای اندازه گیری فشار مویرگی به کار برده میشود را میتوان برای اندازه گیری فشار مایع بینابینی در برخی بافتها به کار برد. نوک میکروپیت قطری در حدود یک میکرومتر دارد ولی همین قطر نیز حدود ۲۰ برابر بزرگتر از اندازه فضاهای مابین رشتههای پروتئوگلیکان موجود در فضای میانبافتی است. بنابراین، ممکن است فشار اندازه گیری شده، فشار موجود در یک فضای حاوی مایع آزاد باشد.

فشارهای اولیهای که با استفاده از میکروپیپتها به دست آمده بود، از ۲- تا ۲+ میلیمتر جیوه در بافتهای شل نظیر پوست میباشد که فشار در آنها از حد فشار اتمسفر کمی پایین تر است متغیر بودند.

اندازه گیری فشار مایع بینابینی آزاد با استفاده از کاشت کیسول منفذدار توخالی. با استفاده از یک کیسول ۲ سانتی متری که در فضای زیرجلدی کاشته می شود، فشار مایع آزاد بینابینی در حدود ۶mmHg– تعیین شده است ولی با استفاده از کیسولهای کوچکتر، مقادیر اندازه گیری شده به میزان زیادی با مقدار فشار ۲mmHg– که توسط میکروپیتها به دست آمده تفاوت ندارند.

فشار مایع بینابینی در بافتهای دارای پوشش محکم. برخی از بافتهای بدن توسط پوششهای محکم احاطه شدهاند، نظیر محفظه جمجمه در اطراف مغز، کپسول فيبروزى قوى اطراف كليه، صفحات فيبروزى اطراف عضلات و صلبیه در اطراف چشم. در اکثر این موارد، بدون در نظرگرفتن نوع روش اندازه گیری، مقدار فشار مایع بینابینی معمولاً مثبت است. با وجود این، مقدار فشار مایع بینابینی درون این فضاها تقریباً همیشه کمتر از مقدار فشاری است که در خارج از بافت از روی پوشش محکم آنها به دست مى آيد. براى مثال، فشار مايع مغزى نخاعى احاطه كننده مغز یک حیوان که به یک سمت خوابانیده شده است به طور متوسط حدود ۱۰mmHg+ است در حالی که فشار مایع بینابینی مغز به طور متوسط حدود ۴mmHg+ تا ۶mmHg+ میباشد. در کلیهها، فشار کیسول احاطه کننده کلیه به طور متوسط ۱۳mmHg است در حالی که فشار مایع بینابینی کلیه حدود ۶mmHg است. بنابراین، اگر به یاد داشته باشید که فشار وارد بر سطح پوست برابر با فشار اتمسفر است (که صفر در نظر گرفته میشود، به راحتی می توان این قانون کلی را نتیجه گیری کرد که فشار مایع بینابینی به طور طبیعی چند میلیمتر جیوه منفی تر از فشار احاطه کننده آن است.

در بسیاری از حفرههای بدن که مایع آزاد در تعادل با مایع بینابینی است، فشار اندازه گیری شده مقدار منفی دارد. برخی از این فشارها عبارتند از:

- فضای داخل پلور: AmmHg−
- فضای سینوویال مفصلی: ۶mmHg- تا ۴-
  - فضای اپیدورال: ۶mmHg تا ۴-

خلاصه: فشار مایع میان بافتی در بافت سست زیرجلدی معمولاً کمتر از فشار اتمسفر است. هر چند روشهای مختلف مقادیر متفاوتی را برای فشار مایع بینابینی تعیین میکنند، امروزه اعتقاد اکثر فیزیولوژیستها بر این است که فشار حقیقی مایع بینابینی در بافت شل زیرجلدی کمی پایین تر از فشار اتمسفر و در حدود ۳mmHg است.

عملکرد پمپی سیستم لنفاوی اصلی ترین علت ایجاد فشار منفی مایع بینابینی است. درباره سیستم لنفاوی در این فصل بحث خواهد شد، ولی در اینجا لازم است که نقش اصلی این سیستم را در تعیین فشار مایع بینابینی درک کنید.

# t.me/medical\_jozveh\_bot\_\_time/medical\_jozveh

سیستم لنفاوی یک سیستم "پالاینده" است که مقادیر اضافی مایع، مولکولهای پروتئین اضافی، مواد زاید و غیره را از فضاهای بافتی جمع میکند. به طور طبیعی، هنگامی که مایع به انتهای مویرگهای لنفاوی وارد میشود، دیوارههای عروقی لنفی به طور خودکار به مدت چند ثانیه منقبض میشوند و این مایع را به درون گردش خون پمپ میکنند. این فرآیند کلی، یک فشار منفی کم در مایع موجود در فضاهای میانبافتی ایجاد میکند.

## فشار اسمزى كلوييدى يلاسما

پروتئینهای مروجود در پلاسما فشار اسمزی کلوییدی آن را به وجود می آورند. در مبحث پایه فشار اسمزی در فصل ۴، به این نکته اشاره شده که مولکولها و یونهایی که قادر به عبور از منافذ نیمه تراوای غشا نیستند، فشار اسمزی ایجاد میکنند. پروتئینها تنها مولکولهای حلشده در پلاسما و مایع بینابینی هستند که نمی توانند از منافذ مویرگها عبور کنند و به همین علت نیز پروتئینهای پلاسما و مایع بینابینی مسئول ایجاد فشار اسمزی در دو سمت غشای مویرگ هستند. برای آنکه این فشار از فشاری اسمزی که در سطح سلول ایجاد می شود متمایز باشد، آن را فشار اسمزی که در سطح سلول ایجاد می شود متمایز باشد، آن را فشار اسمزی کلوییدی یا فشار آنکوییک با توجه فشار اسمزی "کلوییدی" با توجه به این واقعیت انتخاب شده که یک محلول حاوی پروتئین مانند یک محلول کلوییدی است هرچند که محلول پروتئین، مانند یک محلول مولکولی حقیقی می باشد.

مقادیر طبیعی فشار اسمزی کلوییدی پلاسما. فشار اسمزی کلوییدی پلاسما در یک انسان طبیعی به طور متوسط حدود ۲۸mmHg است. ۱۹mmHg از این فشار توسط اثر مولکولی پروتئینهای محلول و ۹mmHg آن توسط اثر دونان (Donnan effect) ایجاد می شود. منظور از اثر دونان، فشار اسمزی اضافه ناشی از سدیم، پتاسیم و سایر کاتیونهایی است که توسط پروتئینها در پلاسما نگه داشته می شوند.

اثر پروتئینهای مختلف پلاسما بر فشار اسمزی کلوییدی. پروتئینهای پلاسما، مخلوطی از آلبومین با متوسط وزن مولکولی ۴۹۰۰۰ گلوبولینها با متوسط وزن

مولکولی ۱۴۰,۰۰۰؛ و فیبرینوژن با متوسط وزن مولکولی مولکولی ۱۴۰,۰۰۰ هستند. بنابرایین تعداد مولکولهای یک گرم گلوبولین، نصف یک گرم آلبومین و تعداد مولکولهای موجود در یک گرم فیبرینوژن، یک ششم تعداد مولکولهای موجود در یک گرم آلبومین است. از مطالب گفته شده در فصل ۴ به یاد دارید که در تعیین فشار اسمزی، تعداد مولکولهای محلول در مایع نقش دارند نه جرم این مولکولها. بنابراین با در نظر گرفتن تعداد مولکولها به جای جرم آنها، جدول زیر غلظتهای تعداد مولکولها به جای جرم آنها، جدول زیر غلظتهای جرمی نسبی (برحسب (g/dl)) انواع مختلف پروتئینهای پلاسمای طبیعی و سهم هر کدام از آنها را در ایجاد فشار اسمزی کلوییدی کل پلاسما  $(\pi_p)$ ) نشان می دهد.

	g/dl	$\pi_{p}$ (mmHg)
آلبومين	۴/۵	۲۱/۸
گلوبولینها	۲/۵	۶
فيبرينوژن	٠/٣	•/٢
مجموع	٧/٣	٨٢

بنابراین، حدود ۸۰ درصد از کل فشار اسمزی کلوییدی پلاسما مربوط به آلبومین بوده، ۲۰ درصد مربوط به گلوبولینها است و فیبرینوژن تقریباً نقشی در ایجاد فشار اسمزی کلوییدی ندارد. پس، از نقطه نظر دینامیک مایعات بافتی و مویرگی، آلبومین مهمترین نقش را در تولید فشار اسمزی کلوییدی بر عهده دارد.

## فشار اسمزى كلوييدى مايع بينابيني

هر چند اندازه منافذ مویرگی به طور معمول کوچکتر از اندازه مولکولی پروتئینهای پلاسمایی است، این موضوع برای تیمام مینافذ صدق نیمیکند. بنابراین، مقادیر کمی از پروتئینهای پلاسما از طریق این منافذ به درون فضاهای میانبافتی نشت میکنند و یا به واسطه ترانسسیتوز از طریق وزیکولهای کوچک وارد این فضاها میگردند.

کل مقدار پروتئین در همه ۱۲ لیتر مایع بینابینی بدن کمی از کل مقدار پروتئین موجود در پلاسما بیشتر است، ولی چون حجم مایع بینابینی ۴ برابر حجم پلاسما است، معمولاً متوسط غلظت پروتئین مایع بینابینی تنها ۴۰ درصد غلظت پروتئینهای پلاسما یعنی در حدود Tg/dI است. از نظر کمّی، متوسط فشار اسمزی کلوییدی مایع بینابینی برای این غلظت متوسط فشار اسمزی کلوییدی مایع بینابینی برای این غلظت

mmHg

۱۳

از پروتئین، حدود AmmHg است.

## تبادل مایع از غشای مویرگی

کنون که درباره عوامل مختلف مؤثر در حرکت مایع از غشای مویرگی توضیح داده شد، با جمع بندی همه مطالب می توان چگونگی عملکرد سیستم مویرگی برای حفظ مقادیر طبیعی توزیع مایع بین پلاسما و مایع بینابینی را درک کرد. متوسط فشار مویرگی در انتهای شریانی مویرگها، ۲۵—۲۵mmHg بیشتر از انتهای وریدی مویرگها است. به علت این اختلاف فشار، مایع از انتهای شریانی مویرگ به خارج فرستاده می شود ولی در انتهای وریدی مجدداً مایع به درون مویرگها جذب می شود. بنابراین، مقدار کمی مایع از انتهای شریانی مویرگ به طرف انتهای وریدی آن در بافت جاری می شود. دینامیک این جریان در ادامه آمده است.

آنالیز نیروهایی که باعث خروج مایع از انتهای شریانی مویرگ میشوند. متوسط نیروهایی که در انتهای شریانی مویرگ موجب خروج مایع از غشای مویرگی میشوند به طور تقریبی در زیر آمده است:

#### نیروهایی که میخواهند مایع را به خارج بفرستند فشار مویرگی (در انتهای شریانی مویرگی) فشار منفى مايع أزاد بينابيني ٣ فشار اسمزى كلوييدى مايع بينابيني ٨ مجموع نيروهاي روبه خارج 41 نیروهایی که میخواهند مایع را به داخل بکشند فشار اسمزى كلوييدى يلاسما ۲۸ ۲۸ مجموع نیروهای رو به داخل مجموع نيروها 41 رو به خارج ۲۸ رو به داخل

بنابراین مجموع نیروها در انتهای شریانی مویرگ، فشار خالص فیلتراسیون ۱۳mmHg ایجاد میکنند که تمایل دارد تا مایع را از طریق منافذ مویرگی به خارج بفرستد.

نیروی خالص روبه خارج (در انتهای شریانی مویرگ)

فشار فیلتراسیون ۱۳mmHg باعث میشود که با هر بار

عبور خون از مویرگها به طور متوسط حدود  $\frac{1}{100}$  از پلاسمای موجود در جریان خون از انتهای شریانی مویرگ به فضای میان بافتی فرستاده شود.

آنالیز بازجذب در انتهای وریدی مویرگ. فشار خون پایین در انتهای وریدی مویرگ، تعادل بین نیروها را تغییر میدهد و زمینه جذب را فراهم میکند که به صورت زیر است:

## mmng

	نیروهایی که میخواهند مایع را به داخل بکشند
۲۸	فشار اسمز <i>ی ک</i> لوییدی پلاسما
77	مجموع نیروها <i>ی</i> رو به داخل
	نیروهایی که میخواهند مایع را به خارج بفرستند
١.	فشار مویر <i>گی</i> (در انتها <i>ی</i> وریدی مویرگ)
٣	فشار منفى مايع آزاد بينابينى
, λ	فشار اسمزي كلوييدي مايع بينابيني
71	مجموع نیروهای رو به خارج
	مجموع نيروها
77	نیروهای رو به داخل
71	نیروهای رو به خارج
Y	نیروی خالص رو به داخل

بنابراین نیرویی که مایع را به سمت داخل مویرگ میکشد، ۲۸mmHg است و از نیرویی که با بازجذب مقابله میکند (۲۸mmHg است. این اختلاف ۲۸mmHg، بیشتر است. این اختلاف ۲۸mmHg فشار خالص بازجذب در انتهای وریدی مویرگها است. فشار بازجذب به طور قابل توجهی کمتر از فشار فیلتراسیون در انتهای شریانی مویرگ است ولی در نظر داشته باشید که تعداد مویرگهای وریدی و نیز نفوذپذیری آنها از مویرگهای وریدی و نیز نفوذپذیری آنها از مویرگهای شریانی بسیار بیشتر است و همین فشار کم بازجذب نیز برای برگشت مایع به درون جریان خون کافی است. فشار بازجذب باعث می شود که حدود  $\frac{\rho}{1}$  از مایعی که در انتهای شریانی مویرگ به خارج فرستاده شده بود، در انتهای وریدی بازجذب شود.  $\frac{1}{1}$  باقیمانده مایع نیز به درون عروق لنفاوی رفته به جریان خون باز می گردد.

#### معادله استار لىنگ براى تبادل مويرگى

ارنست استارلینگ بیش از یک قرن پیش عنوان کرد که تحت شرایط طبیعی، یک حالت توازن نسبی در سطح غشای مویرگی وجود دارد. به این معنی که مقدار مایع خارج شده از انتهای شریانی مویرگ تقریباً برابر است با مایعی که به واسطه بازجذب به گردش خون وارد می شود. یک عدم توازن خفیف نیز ناشی از آن مقدار کم مایع است که توسط عروق لنفاوی به خون باز می گردد.

جدول زیر اصول معادله استارلینگ را نشان می دهد. در این جدول، متوسط فشارهای شریانی و وریدی مویرگها در نظر گرفته شده و میانگین فشار عملکردی مویرگی در کل طول مویرگ محاسبه شده است. این فشار حدود ۱۷/۳mmHg

#### mmHg

به خارج بفرستند	میانگین نیروهایی که میخواهند مایع را
17/7	میانگین فشار مویرگی
	فشار منفى مايع آزاد بينابيني
٨	فشار اسمزي كلوييدي مايع بينابيني
71/7	مجموع نیروهای رو به خارج
به داخل بکشند	میانگین نیروهایی که میخواهند مایع را
7.	فشار اسمزي كلوييدي بالاسما
YA	مجموع نیروهای رو به داخل
	مجموع ميانگين نيروها
۲۸/۳	رو به خارج
71	رو به داخل
٠/٣	ن مهای خالص رو به خارج

بنابراین، در کل گردش خون مویرگی، یک توازن نسبی بنابراین، در کل گردش خون مویرگی، یک توازن نسبی ۲۸/۳mmHg و بین مجموع نیروهای رو به داخل یعنی ۲۸mmHg وجود دارد. این عدم تعادل خفیف که حدود ۲۳mmHg، میباشد، به این علت است که فیلتراسیون مایع به داخل فضاهای میانبافتی کمی بیشتر از مایع بازجذب شده است. این مقدار اندک مایع اضافی، فیلتراسیون خالص نام دارد و باید از طریق سیستم لنفاوی به گردش خون باز گردد. میزان طبیعی فیلتراسیون خالص در کل بدن تنها ۲ml/min است.

## ضریب فیلتراسیون مویرگی

در مثال بالا، متوسط عدم تعادل نیروها در غشاهای مویرگی به میزان ۲mmHg، باعث شد که فیلتراسیون خالص مایع در کل بدن به میزان ۲ml/min رخ دهد. با در نظر گرفتن این موضوع برای هر میلیمتر جیوه عدم تعادل، میتوان یک سرعت خالص فیلتراسیون ۶/۶۷ میلیلیتر مایع در هر دقیقه به ازای هر میلیمتر جیوه فشار را برای کل بدن محاسبه کرد. این مقدار ضریب فیلتراسیون مویرگی کل بدن نام دارد.

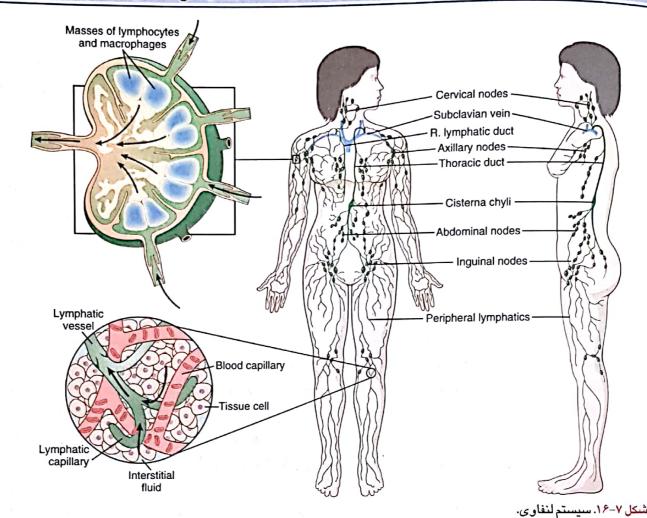
ضریب فیلتراسیون را میتوان جداگانه برای هر یک از قسمتهای مختلف بدن را به صورت زیر بیان نمود: ضریب فیلتراسیون عبارت است از سرعت فیلتراسیون در دقیقه به ازای هر میلیمتر جیوه فشار در ۱۰۰ گرم بافت. بر این اساس، ضریب فیلتراسیون بافت به طور متوسط ۰/۰۱ml/min/mmHg به ازای هر ۱۰۰ گرم بافت است. ولی به علت وجود اختلاف فراوان بین نفوذپذیری سیستم مویرگی در بافتهای مختلف، این ضریب در بافتهای مختلف تا حد ۱۰۰ برابر تفاوت نشان میدهد. مقدار این ضریب در مغز و عضلات در حد بسیار کوچک، در بافت زیرجلدی در حد متوسط، در بافت رودهها در حد بزرگ و در کبد و گلومرولهای کلیه در حد بسیار بزرگ است زیرا در دو بافت اَخری، هم تعداد منافذ فراوان است و هم منافذ کاملاً باز هستند. طبق همين منطق، قدرت نفوذ پروتئينها از غشای مویرگی نیز بسیار متفاوت است. غلظت پروتئین در مایع بینابینی عضلات حدود ۱/۵g/dl، در بافت زیرجلدی ۲g/dl، در روده ۴g/dl و در کبد ۶g/dl است.

## اثر عدم تعادل غیرطبیعی نیروها در غشای مویرگی.

در صورتی که میانگین فشار مویرگی بالاتر از ۱۷mmHg باشد، برآیند نیروهایی که تمایل دارند مایع به درون فضاهای بافتی برود، افزایش مییابد. بنابرایین، به ازای ۲۰mmHg افزایش در میانگین فشار مویرگی، فشار خالص فیلتراسیون از ۱۷۰۸ میرسد و باعث میشود که فیلتراسیون خالص مایع از مویرگ به فضای میانبافتی، ۶۸ برابر حالت عادی افزایش یابد. به منظور جلوگیری از تجمع مایع اضافی در فضای میانبافتی، جریان مایع به طرف سیستم لنفاوی باید ۶۸ برابر حالت عادی باشد که این مقدار مسیستم لنفاوی اید ۶۸ برابر حالت عادی باشد که این مقدار در فضای میانبافتی جمع میشود و نتیجه، مایع به تدریج در فضای میانبافتی جمع میشود و نتیجه، مایع به تدریج در فضای میانبافتی جمع میشود و

نیروهای خالص رو به خارج

فصل ۱۶ ـ گردش خون در عروق <del>دو چ</del>ک و سیستم لنفاوی: تبادل مایعات مویرگی، مایع بینابینی و جریان لنف



ادم ایجاد میگردد.

برعکس، اگر فشار مویرگی افت کند، به جای فیلتراسیون خالص مایع، بازجذب خالص مایع به درون مویرگها رخ میدهد و حجم خون افزایش می یابد. اثرات به همخوردن تعادل در سطح غشای مویرگی و ارتباط آن با انواع ادم در فصل ۲۵ توضیح داده می شود.

## يستم لنفاوي

سیستم لنفاوی یک مسیر فرعی برای انتقال مایع از فضای میان بافتی به خون است. مهمتر اینکه عروق لنفاوی می توانند پروتئین ها و سایر مواد درشت را از فضاهای میان بافتی برداشت کنند. هیچکدام از این مواد نمی توانند به واسطه جذب مستقیم وارد جریان خون مویرگی شوند. این بازگشت پروتئینها از فضاهای میانبافتی به جریان خون یک عملکرد بسیار ضروری است و بدون وجود آن در ظرف

۲۴ ساعت مرگ حادث خواهد شد.

## كانالهاي لنفي بدن

تقریباً همه بافتهای بدن کانالهای لنفی ویژه خود را دارند که مایع اضافی را مستقیماً از فضای میان بافتی جمع میکند. قسمت سطحی پوست، سیستم عصبی مرکزی، اندومیزیوم عضلات و استخوانها استثناء هستند و عروق لنفى ندارند. ولى حتى اين بافتها نيز كانالهاى ميان بافتى كوچكى دارند که عروق پرهلنفاتیک (پیش لنفی) نام دارند و مایع بینابینی می تواند وارد اَنها شود. این مایع در نهایت وارد عروق لنفی می شود یا برای مثال در مغز به مایع مغزی نخاعی ریخته و سپس به طور مستقیم به خون میریزد.

کلیه عروق لنفاوی که از قسمتهای تحتانی بدن می آیند، در نهایت به داخل مجرای توراسیک می ریزند و این مجرا نیز در محل اتصال ورید ژوگولار داخلی چپ و ورید سابکلاوین چپ، به سیستم وریدی می پیوندد که در شکل

۷-۱۶ نیز نشان داده شده است.

لنفی که از سمت چپ سر، بازوی چپ و برخی از قسمتهای منطقه سینه میآید نیز قبل از آن که مجرای توراسیک به وریدها متصل شود، به آن تخلیه میشوند.

لنف سمت راست سر و گردن، بازوی راست و قسمتهایی از سمت راست توراکس به مجرای لنفی راست (که بسیار کوچکتر از مجرای توراسیک است) میریزد و این مجرا نیز در نهایت در محل اتصال ورید سابکلاوین راست و ورید ژوگولار داخلی راست به داخل سیستم وریدی خون تخلیه می شود.

مویرگهای لنفاوی انتهایی و نفوذپذیری آنها. اکثر مایعی که از انتهای شریانی مویرگهای خونی وارد سلولها می شود، در نهایت از انتهای وریدی مویرگها بازجذب و به داخل خون بر می گردد؛ ولی به طور متوسط حدود  $\frac{1}{10}$  از مایع به جای ورود به درون مویرگهای وریدی به مویرگهای لنفاوی وارد می شود و از طریق سیستم لنفاوی به خون باز می گردد. کل مقدار لنف بدن به طور طبیعی روزانه -7 لیتر

مایعی که از طریق سیستم لنفاوی به خون بر می گردد بسیار با اهمیت است زیرا مولکولهای دارای وزن مولکولی بالا نظیر پروتئینها، به طریق دیگری نمی توانند از بافتها باز جذب شوند، مگر آنکه به مویرگهای لنفاوی وارد شوند. علت این موضوع، ساختار ویژه مویرگهای لنفی است که در شکل ۸-۱۶ نشان داده شده است. این شکل نشان میدهد که سلولهای اندوتلیال مویرگهای لنفاوی به وسیله رشته های قالاب مانناه (Anchoring filaments) به یکدیگر متصل هستند. در محل اتصال سلولهای اندوتلیال به یکدیگر، لبه یک سلول، لبه سلول مجاور را می پوشاند به طوری که لبه پوشیدهشده می تواند به راحتی به سمت داخل باز شود و به این شکل یک دریچه کوچک ایجاد میشود که به داخل مویرگ لنفاوی باز میشود. مایع بینابینی، همراه با مواد معلقی که در آن است می تواند دریچه را به سمت داخل باز کند و مواد مستقیماً به داخل مویرگ لنفی تخلیه شوند، ولی این مایع برای خروج از مویرگ با مشکل مواجه میشود زیرا جریان روبه عقب، لت دریچه را میبندد. عروق لنفاوی در تمام مسیر خود از مویرگهای انتهایی تا عروق بزرگ و تا محل تخلیه به جریان خون، دارای این دریچهها هستند.

## شكلگيرى لنف

لنف از مایع بینابینیای که وارد عروق لنفاوی میشود، شکل میگیرد. بنابراین، لنف در ابتدا که وارد عروق لنفاوی انتهایی میشود، ترکیبی مشابه مایع بینابینی دارد.

غلظت پروتئین در مایع بینابینی اکثر بافتها به طور متوسط حدود ۲g/dl است و غلظت پروتئین در جریان لنف این بافتها نیز نزدیک به همین مقدار است. برعکس، غلظت پروتئین در لنفی که در کبد تولید می شود حدود ۶g/dl فاظت پروتئین در لنف تشکیل شده در رودهها حدود و غلظت پروتئین در لنف تشکیل شده در رودهها حدود ۴g/dl است. به دلیل آنکه، دو سوم کل لنف بدن به طور طبیعی از کبد و رودهها نشأت می گیرد، غلظت پروتئین لنف در مجرای توراسیک که مخلوطی از لنف کلیه قسمتهای بدن است حدود ۳-۵g/dl می باشد.

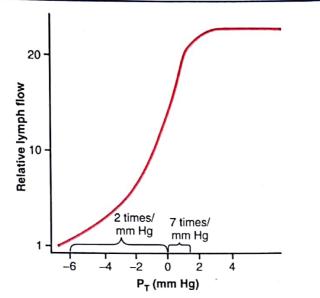
همچنین سیستم لنفاوی یکی از راههای اصلی جذب مواد تغذیهای به خصوص کل چربی موجود در غذا از لوله گوارش است که در فصل ۶۵ توضیح داده می شود. در واقع، پس از صرف یک غذای پرچربی گاهی لنف موجود در مجرای توراسیک حاوی ۲-۱ درصد چربی است.

در نهایت، حتی اجسام درشتی نظیر باکتریها نیز می توانند از بین سلولهای اندوتلیال مویرگهای لنفی گذشته و به جریان لنف وارد شوند. با عبور لنف از گرههای لنفاوی تقریباً کلیه این اجسام از جریان لنف حذف و تخریب می شوند که در فصل ۳۴ توضیح داده شده است.

## سرعت جريان لنف

سرعت جریان لنف در مجرای توراسیک در فرد در حال استراحت حدود ۱۰۰ میلی لیتر در ساعت است و تقریباً در هر ساعت حدود ۲۰ میلی لیتر لنف دیگر نیز از طریق سایر کانالها وارد جریان خون می شود. بنابراین جریان لنف تخمینی حدود ۱۲۰ml در ساعت یا ۳-۲ لیتر در روز است.

اثر فشار مایع بینابینی بر جریان لنف. شکل ۹-۱۶، اثر مقادیر مختلف فشار مایع بینابینی بر جریان لنف را نشان می دهد که در حیوانات اندازه گیری شده است. توجه کنید که جریان طبیعی لنف در فشارهای مایع بینابینی، منفی تر از مقدار طبیعی ۴mmHg-، بسیار ناچیز است. با افزایش فشار به حد صفر میلی متر جیوه (فشار اتمسفر)، جریان لنف تا حد برابر بالا می رود. بنابراین، هر عاملی که فشار مایع



شکل ۹-۱۰ ارتباط بین فشار مایع بینابینی و جریان لنف در پای یک سگ. توجه کنید که وقتی فشار مایع بینابینی  $(P_T)$  کمی از فشار اتمسفر (mmHg) بالاتر میرود، جریان لنف به حداکثر مقدار خود می رسد.

بینابینی را افزایش دهد، جریان لنف را نیز افزایش میدهد البته در صورتی که عروق لنفی به طور طبیعی فعالیت کنند. این عوامل عبارتند از:

Endothelial cells

Anchoring filaments

شکل ۸-۱۶ ساختار ویژه مویرگهای لنفاوی که به مواد دارای

وزن مولكولي بالااجازه ميدهد وارد جريان لنف شوند.

- بالارفتن فشار مويرگي
- کاهش فشار اسمزی کلوییدی پلاسما
- افزایش فشار اسمزی کلوییدی مایع بینابینی
  - افزایش نفوذپذیری مویرگها

تمام این عوامل در تبادل مایع در غشا مویرگ خونی تعادل ایجاد میکنند تا مایع به سمت فضای میان بافتی حرکت کند و حجم مایع بینابینی، فشار مایع بینابینی و جریان لنف را نیز افزایش می دهند.

در شکل ۱-۶۱ توجه کنید که وقتی فشار مایع بینابینی تا حد ۲-۱ میلی متر جیوه از فشار ات مسفر بیشتر می شود (بیشتر از صفر میلی متر جیوه)، جریان لنف دیگر افزایش نمی یابد. این موضوع به این علت رخ می دهد که افزایش فشار بافتی نه تنها ورود مایع به مویرگهای لنفاوی را افزایش می دهد بلکه به سطوح خارجی عروق لنفاوی بزرگتر نیز فشار وارد می کند و به این ترتیب بر جریان لنف تأثیر می گذارد. در فشارهای بالاتر، این دو عامل به گونهای یکدیگر را متعادل می کنند که جریان لنف به "حداکثر سرعت یکدیگر را متعادل می کنند که جریان لنف به "حداکثر سرعت جریان لنف" برسد. در شکل ۱-۱۶ این موضوع در سطح منحنی کفهای بالایی نشان داده شده است.

پمپ لنفاوی جریان لنف را افزایش می دهد. دریچهها در کلیه کانالهای لنفی وجود دارند؛ دریچههای نمادین در عروق لنفاوی جمع کننده که مویرگهای لنفاوی به آنها تخلیه می شوند، در شکل ۱۰–۱۶ نشان داده شده است.

تصاویر متحرک که از عروق لنفاوی در انسانها و حیوانات تهیه شده است، نشان میدهند که هرگاه عروق لنفاوی جمعکننده یا عروق لنفاوی بزرگتر به واسطه مایعات موجود در آنها متسع شوند، عضلات صاف دیواره عروق به طور خودکار منقبض میشوند. به علاوه، هر یک از قسمتهای عروق مابین دو دریچه به طور جداگانه به صورت پمپ خودکار عمل میکند. به این معنی که حتی پرشدن خفیف یک قسمت موجب انقباض آن شده، مایع از طریق خفیف یک قسمت بعدی رگ لنف پمپ میشود. به این ترتیب قسمت بعدی رگ پر میشود و به نوبه خود منقبض شده، لنف را به قسمت بعدی میفرستد و این روند به طور مداوم ادامه می یابد تا در نهایت لنف به گردش خون تخلیه شود. در یک رگ لنفی بزرگ نظیر مجرای توراسیک، پمپ لنفاوی یک رگ لنفی بزرگ نظیر مجرای توراسیک، پمپ لنفاوی

تحت فشار قرارگرفتن عروق لنفاوی از خارج، پمپ لنفاوی را ایجاد میکند. علاوه بر اینکه پمپ لنفاوی

# t.me/medical\_jozveh\_bot\_ بخش ۴ - گردش کوری

توسط انقباضهای منقطع درونی دیواره عروق لنفی ایجاد میشود، هرگونه عامل خارجی که به طور منقطع عروق لنفی را تحت فشار قرار دهد نیز می تواند باعث ایجاد پمپ لنفاوی شود. این عوامل به ترتیب اهمیت عبارتند از:

- انقباض عضلات اسكلتى اطراف عروق لنفاوى
  - حرکت قسمتهای مختلف بدن
  - ضربان نبض شریانهای مجاور عروق لنفی
- تحت فشار قرارگرفتن بافتها توسط اشیا خارج از بدن

پمپ لنفاوی طی انجام تـمرینات ورزشی بسیار فعال می شود و جـریان لنف اغـلب بـه ۳۰–۱۰ بـرابـر مـیرسد. برعکس، طی دورههای استراحت، جریان لنف به حد تقریباً صفر می رسد.

پسمپ مسویرگی لنفی. علاوه بر عروق لنفی بزرگ، مویرگهای لنفی انتهایی نیز می توانند لنف را پسپ کنند. همان طور که در قسمتهای قبلی این فصل توضیح داده شد، دیوارههای مویرگهای لنفی نیز به واسطه رشتههای قلابشکل خود به طور محکم به سلولهای بافت اطراف خود متصل هستند. بنابراین، هر بار که مایع اضافه وارد بافت شده و بافت متورم می شود، رشتههای قلابشکل روی دیواره مویرگهای لنفی کشیده می شوند و مایع از طریق اتصالات بین سلولهای اندوتلیال به درون مویرگ لنفی انتهایی جریان می یابد. سپس، وقتی بافت تحت فشار قرار می گیرد، فشار درون مویرگ افزایش می یابد و باعث می شود می گیرد، فشار درون مویرگ افزایش می یابد و باعث می شود یک دریچه بسته شوند. بنابراین فشار، جریان لنف را به طرف عروق لنفاوی جمع کننده می فرستد.

سلولهای اندوتلیال مویرگهای لنفی نیز دارای چند رشته اکتین و میوزین منقبضشونده هستند. در برخی بافتهای حیوانات (برای مثال در بال خفاش)، این رشتهها در مویرگهای لنفی نیز همانند بسیاری از عروق خونی کوچک و عروق لنفاوی بزرگ، انقباض موزون ایجاد میکنند. بنابراین، این احتمال وجود دارد که حداقل بخشی از لنف پمپشده، از انقباض سلولهای اندوتلیال مویرگهای لنفاوی بزرگتر ناشی شود (البته علاوه بر انقباض عروق لنفاوی بزرگتر عضلانی).

جمع بندی عواملی که جریان لنف را تعیین می کنند. از بحث بالا می توان دریافت که دو عامل اولیه در تعیین جریان لنف عبارتند از: ۱) فشار مایع بینابینی و ۲) فعالیت پمپ لنفاوی. بنابراین، می توان گفت سرعت جریان لنف برابر است با حاصلضرب فشار مایع بینابینی در فعالیت پمپ لنفاوی.

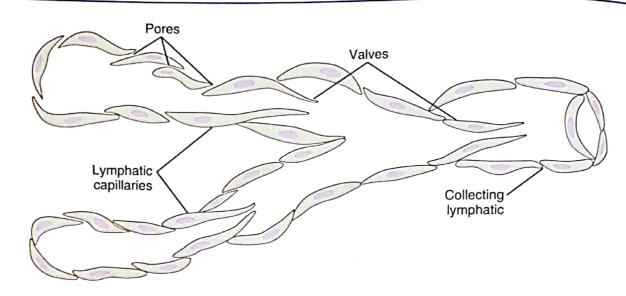
نقش کلیدی سیستم لنفاوی در تنظیم غلظت پروتئین مایع بینابینی و فشار مایع بینابینی

مشخص شد که عملکرد سیستم لنفاوی عبارت است از بازگرداندن پروتئینها و حجم اضافی مایع از فضای بافتی به گردش خون. بنابراین، سیستم لنفاوی در تنظیم موارد زیر نیز نقش اصلی را به عهده دارد: ۱) غلظت پروتئینهای مایع بینابینی، ۲) حجم مایع بینابینی و ۳) فشار مایع بینابینی. اکنون به توضیح روابط بین این عوامل می پردازیم:

ابتدا، لازم به یادآوری است که مقادیر اندک پروتئین به طور مداوم از مویرگهای خونی به فضای میانبافتی نشت میکند. تنها مقدار اندکی از پروتئینهای نشت شده ممکن است از طریق مویرگهای وریدی به درون گردش خون باز گردند. بنابراین، این پروتئینها باعث می شوند که مایع در فضای میان بافتی جمع شود و به این ترتیب فشار اسمزی کلوییدی مایع بینابینی نیز افزایش می یابد.

دوم اینکه، افزایش فشار اسمزی کلوییدی مایع بینابینی، تعادل نیروها را در سطح غشا مویرگی به نفع فیلتراسیون مایع به سمت فضای میانبافتی تغییر میدهد. بنابراین، مایع به شیوهٔ اسمز توسط پروتئینها از مویرگها به فضای میان بافتی جابه جا میشود و بدین ترتیب، هم حجم مایع بینابینی و هم فشار آن بالا میرود.

سوم اینکه، افزایش فشار مایع بینابینی همان طور که قبلاً توضیح داده شد، باعث میشود که سرعت جریان لنف به شدت افزایش یابد. این افزایش جریان به نوبه خود، مقادیر اضافی پروتئین و مایع بینابینی که در فضای میان بافتی جمع شده است را به گردش خون بر میگرداند. بنابراین، وقتی که غلظت پروتئین مایع بینابینی به یک حد معین رسید، حجم مایع بینابینی و فشار آن را به طور قابل ملاحظه افزایش میدهد. میزان بازگشت پروتئین و مایع از طریق سیستم میدهد. میزان بازگشت پروتئین و مایع از طریق سیستم لنفاوی دقیقاً برابر با سرعت نشت این مواد از مویرگ خونی



شکل ۱۰-۱۶. ساختار مویرگهای لنفاوی و یک رگ لنفی جمعکننده. دریچه های لنفی نیز نشان داده شدهاند.

به درون فضای میان بافتی می باشد. بنابراین، مقدار کمی هر کدام از این عوامل به یک حد ثابت می رسد و این مقادیر هم چنان در این حالت پایدار در تعادل می مانند مگر آنک عاملی، سرعت نشت پروتئین و مایع را از مویرگهای خونی تغییر دهد.

اهمیت فشار منفی مایع بینابینی به عنوان روشی برای در کنار هم نگهداشتن بافتهای بدن

در گذشته، این طور تصور می شد که بافتهای مختلف بدن به واسطه رشتههای بافت همبند در کنار هم نگاه داشته

میشوند. با وجود این، در بسیاری از قسمتهای بدن، رشتههای بافت همبند بسیار ضعیف هستند یا اصلاً وجود ندارند. این موضوع به خصوص در نقاطی که یک بافت روی بافت دیگر لیز میخورد، صادق است نظیر پوست صورت یا پشت دست. در این محلها، بافتها به واسطه فشار منفی مایع بینابینی که در واقع نوعی مکش ایجاد میکند، در کنار هم نگاه داشته میشوند. وقتی فشار منفی بافتها از بین میرود، مایع در این فضاها جمع شده و ادم ایجاد میشود که در ارتباط با آن توضیح داده میشود.

## t.me/medical\_jozveh\_bot



# تنظيم هومورال و موضعي جريان خون توسط بافتها

## تنظیم موضعی جریان خون در پاسخ به نیازهای یافت

یکی از اساسی ترین اصول عملکرد گردش خون، توانایی هر بافت در تنظیم جریان خون موضعی خود نسبت به نیازهای متابولیک خود است.

نیازهای خاص بافتها به جریان خون چیست؟ این پرسش چند جواب دارد که شامل موارد زیر است:

- ۱. رساندن اکسیژن به بافتها
- ۲. رساندن مواد غذایی دیگر مثل گلوکز، اسیدهای آمینه و اسیدهای چرب
  - ۳. خارجکردن دی اکسیدکربن از بافتها
  - ۴. خارجکردن یونهای هیدروژن از بافتها
- ۵. نگهداری غلظت مناسب یونهای دیگر در بافتها
- ع انتقال هـورمونهای مـختلف و مواد دیگر به رافتهای متفاوت

اندامهای معین نیازهای به خصوصی دارند. مثلاً، جریان خون در پوست میزان دفع گرما از بدن را تعیین میکند و به این صورت به کنترل دمای بدن کمک میکند. همچنین رسیدن مقادیر کافی پلاسمای خون به کلیهها به آنها اجازه میدهد که محصولات زائد را از بدن دفع کنند.

خواهیم دید که بسیاری از این فاکتورها دخالت بسیار موثری در تنظیم جریان خون موضعی دارند.

اختلاف جریان خون در بافتها و اندامهای مختلف.

در جدول ۱-۱۷، جریانهای خون بسیار بزرگی را در بعضی اندامها ملاحظه کنید. برای مثال، چند صد میلیلیتر در هـر دقیقه به ازای هر ۱۰۰ گرم از بافت غده تیروئید یا غده آدرنال

و ۱۳۵۰ml/min جریان خون به کل کبد که ۹۵ml/min به ازای هر ۱۰۰ گرم از بافت کبد است.

همچنین جریان خون بسیار زیاد به کلیهها را ملاحظه کنید که برابر ۱۱۰۰ml/min است. این مقدار بسیار بزرگ جریان خون به کلیهها برای عملکرد آنها در پاککردن خون از محصولات زائد و تنظیم دقیق ترکیب مایعات بدن مورد نان است.

برعکس، شگفتانگیز آن است که جریان خونی که در همهٔ عضلات غیرفعال بدن جریان دارد، فقط ۲۰ml/min میباشد، گرچه عضلات بین ۳۰ تا ۴۰ درصد مقدار کل بدن را تشکیل میدهند. در حالت استراحت، فعالیت متابولیکی عضلات بسیار کم است بنابراین جریان خون آنها نیز کم است، یعنی در حدود ۴ml/min به ازای هر ۱۰۰ گرم بافت. در عین حال، هنگام فعالیت شدید، فعالیت متابولیکی عضلات می تواند بیش از ۶۰ برابر شود و جریان خون نیز ۲۰ برابر می شود و به مقدار ۱۶۰۰سا/۱۳۰۱ در بستر عروقی عضلات کل بدن می رسد (یا ۱۶۰۰۰سا/۱۳۰۱ به ازای هر ۱۰۰گرم عضله).

## اهمیت تنظیم جریان خون توسط بافتهای موضعی.

یک سؤال ساده در این جا مطرح می شود: چرا بدن اجازه نسمی دهد که همواره یک جریان خون حجیم در تمام بافتهای بدن جاری باشد به طوری که این جریان برای تأمین نیازهای بافتها بدون در نظر گرفتن فعالیت کم یا زیاد بافت، کافی باشد؟ پاسخ نیز بسیار ساده است: برای این کار میزان جریان خون مورد نیاز، چندین برابر بیش از توانایی پمپاژ قلب می شود.

تجربیات نشان داده است که جریان خون هر بافت

همیشه در سطحی تنظیم می شود که تنها کمی بیشتر از مقدار مورد نیاز برای اکسیژن رسانی به کل بافت باشد و نه بیشتر. با تنظیم موضعی جریان خون به این روش دقیق، بافتها هیچ گاه از نقص اکسیژن رسانی رنج نمی برند و در عین حال، مقدار کار قلب حداقل است.

## مكانيسمهاي كنترل جريان خون

تنظیم موضعی جریان خون را می توان به دو بخش تقسیم کرد: ۱) تنظیم حاد و ۲) تنظیم طولانی مدت.

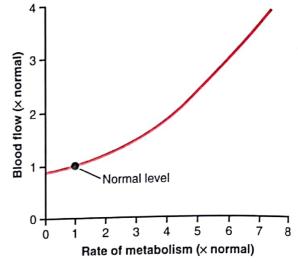
تنظیم حاد در چند ثانیه تا چند دقیقه به وسیلهٔ تغییرات سریع در اتساع و انقباض عروقی شریانچهها، شریانچههای انتهایی و اسفنکترهای پیش مویرگی برای نگهداری سریع جریان خون موضعی بافت در اندازهٔ مناسب ایجاد میشود.

تنظیم طولانی مدت، به معنی تغییرات آهسته و کنترل شده جریان خون در طول مدت چند روز، چند هفته و حتی چند ماه است. به طور کلی، این تغییرات طولانی مدت، به خوبی جریان خون را نسبت به نیازهای بافتها تنظیم میکنند. این تغییرات ناشی از افزایش و یا کاهش در اندازه فیزیکی و تعداد رگهای خونی مشروب کننده بافتهاست.

## تنظیم موضعی حاد جریان خون افزایش متابولیسم بافت، جریان خون آن را افزایش میدهد

شکل ۱-۱۷ مقدار تقریبی اثر حاد افزایش سرعت متابولیسم در یک بافت موضعی، مثل یک عضله اسکلتی را بر جریان خون نشان میدهد. ملاحظه کنید که افزایش متابولیسم تا ۸ برابر اندازهٔ طبیعی باعث افزایش حاد جریان خون تا ۴ برابر می شود.

کاهش اکسیژن در دسترس، جریان خون بافتی را افـزایش میدهد. یکی از ضروری ترین مواد غذایی متابولیک، اکسیژن است. هرگاه دسترسی بافت به اکسیژن کاهش می یابد، مثلاً ۱) در ارتفاع زیاد بالای یک کوه بلند، ۲) در پنومونی، ۳) در مسمومیت با مونواکسیدکربن (که توانایی هموگلوبین را در انتقال اکسیژن دچار اشکال میکند) و یا ۴) در مسمومیت با سیانید (که توانایی بافتها در مصرف اکسیژن را دچار اشکال میکند)، جریان خون به بافتها به



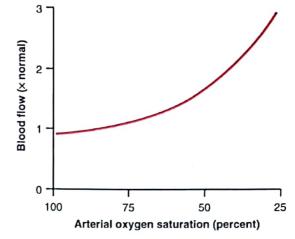
شكل ١-١٧. اثر افزايش سرعت متابوليسم بر جريان خون بافت.

جدول ۱-۱۷. جریان خون اعضا و بافتهای مختلف در شرایط پایه

ml/min به		درصد	
ازای هر		از برون ده	
۱۰۰ گرم از	ml/min	قلبى	
وزن بافت			
۵۰	٧٠٠	14	مغز
٧٠	۲	۴	قلب
۲۵	١	۲	برونشها
48.	11	77	كليهها
٩۵	180.	77	كبد
	(1-0-)	(٢١)	جریان خون پورت
	(٣٠٠)	(8)	جریان خون شریانی
*	٧۵٠	۱۵	عضلات (وضعیت غیرفعال)
٣	70.	۵	استخوان
٣	٣	۶	پوست (هوای سرد)
18.	۵٠	1	غده تيروئيد
٣٠٠	۲۵	٠/۵	غدد آدرنال
1/٣	۱۷۵	٣/۵	ساير بافتها
	۵۰۰۰	1	مجموع

معمولاً در حداقل سطحی که نیازهای بافت را تأمین کند تنظیم میشود، نه کمتر و نه بیشتر. برای مثال، در بافتهایی که مهمترین نیاز آنها رسیدن اکسیژن است، جریان خون

## 



شکل ۲-۱۷. تأثیر کاهش اشباع اکسیژن شریانی بر جریان خون در پای جداشدهٔ سگ.

طور محسوسی افزایش می یابد. شکل ۲-۱۷ نشان می دهد که هرگاه اشباع اکسیژن شریانی به حدود ۲۵ درصد اندازهٔ معمول کاهش می یابد، جریان خون در یک پای ایزوله نزدیک به ۳ برابر افزایش می یابد. یعنی این که جریان خون تقریباً به طور کافی اما نه دقیقاً کافی، افزایش می یابد تا مقدار کمبود اکسیژن در خون را جبران کند. از این رو باعث حفظ ذخیره اکسیژن بافتها می شود.

مسـمومیت با سیانید در یک ناحیه بافتی موضعی، مصرف اکسیژن را در آن ناحیه به طور کامل متوقف می کند و به همین علت می تواند باعث افزایش ۷ برابری جریان خون شود که این موضوع، نقش بسیار مؤثر نقصان اکسیژن را بر افزایش جریان خون نشان می دهد.

مکانیسمهایی که توسط آنها تغییرات متابولیسم یا میزان اکسیژن در دسترس بافتها سبب تغییر در جریان خون بافتها میشوند، کاملاً شناخته نشدهاند اما دو نظریه عمده در توجیه این موضوع بیان شدهاند: نظریه گشادشدن عروقی و نظریه نیاز به اکسیژن.

نظریهٔ اتساع عروقی برای تنظیم موضعی حاد جریان خون – نقش ویژه و احتمالی آدنوزین. با توجه به این تئوری، هر چه سرعت متابولیسم بیشتر باشد یا دسترسی یک بافت به اکسیژن یا مواد مغذی دیگر کمتر شود، سرعت تشکیل مواد متسعکننده عروقی (وازودیلاتور) در سلولهای بافت بیشتر می شود. اعتقاد بر این است که مواد گشادکنندهٔ عروقی از بافتها به اسفنکترهای پیش مورگی،

شریانچههای انتهایی و شریانچهها انتشار مییابند و باعث اتساع عروق میشوند. بعضی از مواد مختلف گشادکنندهٔ عروقی پیشنهاد شده عبارتند از: آدنوزین، دی اکسید کربن، ترکیبات آدنوزین فسفات، هیستامین، یونهای پتاسیم و یونهای هیدروژن.

در اکثر تئوریهای متسعکنندهٔ عروقی، اعتقاد بر این است که مواد گشادکنندهٔ عروق عمدتاً توسط بافتها در یاسخ به کمبود اکسیژن آزاد میشوند. برای مثال، تجربیات نشان می دهد که کاهش موجودی اکسیژن می تواند باعث أزادشدن آدنوزین و اسید لاکتیک (حاوی یونهای هیدروژن) در فضای مابین سلولهای بافت شود؛ این مواد سپس باعث گشادشدن شدید عروق میشوند و در نتیجه آنها تا حدی مسئول تنظیم جریان خون موضعی هستند. هنگامی که میزان جریان خون کاهش می یابد اما متابولیسم سلول با همان میزان قبلی انجام می شود و یا هنگامی که متابولیسم سلول به ناگهان افزایش می یابد، در این صورت مواد وازوديــلاتور از قبيل دى اكسيد كربن، اسيد لاكتيك و یونهای پتاسیم در بافت تجمع مییابند. با افزایش یافتن غلظت متابولیتهای وازودیلاتور، شریانچهها گشاد میشوند و بدین ترتیب جریان خون بافت افزایش مییابد. این جریان خون بالا، متابولیتهای وازودیلاتور را از بافت خارج کرده و درنتیجه،غلظت این متابولیتها تا حدطبیعی کاهش می یابد.

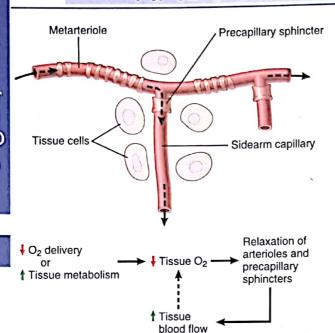
بسياري از فيزيولوژيستها معتقدند كه آدنوزين، مهمترین مادهٔ گشادکننده عروقی در تنظیم جریان خون موضعی است. برای مثال، هنگامی که جریان خون کرونری بسیار کم میشود، مقدار اندکی آدنوزین از سلولهای عضله قلبی آزاد می شود که این مقدار به اندازهٔ کافی باعث گشادشدن عروق قلب می شود و جریان خون کرونری را به مقدار طبیعی باز می گرداند. همچنین هرگاه، فعالیت قلب بیش از حد طبیعی باشد و متابولیسم قلب افزایش یابد، مصرف اکسیژن بالا می رود و به دنبال آن ۱) کاهش غلظت اکسیژن در سلولهای عضله قلب و ۲) در نتیجه، کاهش آدنــوزین تــریفسفات (ATP) اتـفاق مـیافـتد و سپس ۳) آدنوزین آزاد میشود. اعتقاد بر این است که مقدار زیادی از این آدنوزین از سلولهای عضله قلب نشت میکند و باعث گشادشدن عروق کرونری میشود و جریان خون کرونری ر<sup>ا</sup> افزایش میدهد تا نیازهای قلب فعال بـرای مـواد مـغذی ر<sup>ا</sup> تأمين كند.

هر چند شواهد حاصل از تحقیقات خیلی واضح نیست، سیاری از فیزیولوژیستها بر این اعتقادند که مکانیسم آدنـوزین هـمان طور که در قلب وجود دارد، مهمترین تنظیمکننده جریان خون در عضلهٔ اسکلتی و بافتهای دیگر

ثابت کردن این که مقادیر کافی از هر مادهٔ گشادکنندهٔ عروقي (كه شامل آدنوزين مي شود) واقعاً مسئول همه افزایشهای اندازه گیری شده در جریان خون بافتهاست، بسيار سخت است. شايد تركيب چند گشادكنندهٔ عروقي متفاوت مى تواند جريان خون را به مقدار كافى افزايش دهد.

نظرية نياز به اكسيژن جهت تنظيم موضعي جريان خون. هر چند نظریهٔ گشادکنندهٔ عروقی به طور گستردهای يـذيرفته شـده است، ولي چـند واقـعيت حـياتي ديگـر، فیزیولوژیستها را بر آن داشته است که همچنان از تئوری دیگری که می توان نام اَن را *نظر یه نیاز به اکسیژن* یا به طور دقیق تر، نظریه نیاز به مواد مغذی نام نهاد (زیرا مواد مغذی دیگری نیز در کنار اکسیژن نقش دارند)، حمایت کنند. اکسیژن و همچنین مواد مغذی دیگر به عنوان مواد مغذی متابولیک برای حفظ انقباض عضلات عروقی مورد نیاز می باشند. بنابراین، منطقی است که تصور کنیم در غیاب اکسیژن کافی، عروق خونی به سادگی شل شده و به طور طبیعی گشاد می شوند. همچنین، افزایش مصرف اکسیژن در بافتها که در نتیجه افزایش متابولیسم ایجاد می شود، از نظر تئوری می تواند باعث کاهش مقدار اکسیژن در دسترس در رشتههای عضلات صاف در عروق خونی ناحیه گردد که این امر باعث گشادشدن موضعی عروق میشود.

مکانیسمی که تئوری کمبود اکسیژن از طریق آن عمل میکند، در شکل ۳–۱۷ نشان داده شده است. این شکل یک واحد بافتی را که حاوی یک شریانچه انتهایی به همراه یک شاخه جانبی مویرگی و بافت محیطی آنها است، نشان میدهد. در ابتدای مویرگ یک اسفنکتر پیش مویرگی و در اطراف شریانچه انتهایی چند رشته عضلات صاف دیگر وجود دارند. با مشاهدهٔ چنین بافتی زیر میکروسکوپ (مثلاً در بال یک خفاش) می توان دید که اسفنکترهای پیش مویرگی به طور طبیعی کاملاً بازیا کاملاً بسته هستند. تعداد اسفنکترهای پیش مویرگی باز تقریباً در هر زمان متناسب با نیازهای تغذیهای بافت است. اسفنکترهای پیش مویرگی و

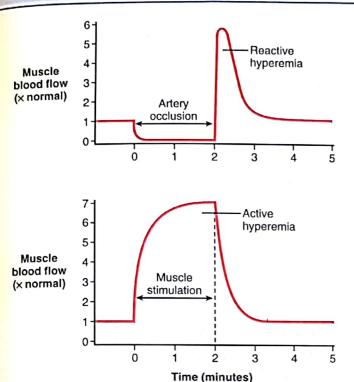


شكل ٣-١٧. شكل يك واحد بافتى براى توضيح فيدبك حاد موضعی تنظیم جریان خون. یک متارتریول که از بافت عبور می کند و شاخه های جانبی موبرگی به همراه اسفنکتر پیش مویرگی (که در تنظیم جریان خون مویرگی نقش دارد) نشان داده

شریانچههای انتهایی به طور دورهای چند بار در دقیقه باز و بسته میشوند. طول مدت مرحله بازبودن آنها با نیازهای متابولیک بافت به اکسیژن متناسب است. این باز و بستهشدن دورهای، حرکت عروقی (وازوموشن) نام دارد.

چون عضله صاف برای منقبض ماندن نیاز به اکسیژن دارد، مى توان فرض كرد كه قدرت انقباض اسفنكترها به دنبال افزایش غلظت اکسیژن زیاد می شود. در نتیجه، هنگامی که غلظت اکسیژن از سطح معینی بالاتر می رود، اسفنکترهای پیش مویرگی و شریانچههای انتهایی احتمالاً سته می شوند تا وقتی که سلولهای بافت، اکسیژن اضافی را مصرف کنند. ولی وقتی که اکسیژن اضافی مصرف شد و غلظت اکسیژن به حد کافی کم شد، اسفنکترها بار دیگر باز میشوند و دوباره چرخه را آغاز میکنند.

بنابراين برپايهٔ اطلاعات موجود، نظريهٔ اثر مواد متسع کنندهٔ عروق یا تئوری اثر کمبود اکسیژن می تواند تنظیم موضعی جریان خون را در پاسخ به نیازهای متابولیک بافتها توضيح دهد. اين احتمال نيز وجود دارد كه تركيب هر دو مکانیسم در این فرآیند نقش داشته باشد.



شکل ۴-۱۷. پرخونی واکنشی در یک بافت پس از انسداد موقت شریان خون رساننده آن (شکل بالا) و پرخونی فعال متعاقب افزایش فعالیت متابولیک بافت (شکل پایین).

پرخونی واکنشی یکی دیگر از اشکال مکانیسم تنظیم است. به این صورت که کمبود جریان خون موضعی است. به این صورت که کمبود جریان خون، همه فاکتورهایی که باعث گشادشدن عروق میشوند را به کار میاندازد. بعد از دورههای زمانی کوتاه مسدودشدن عروق، جریان خون اضافی در طول مدت مرحله پرخونی واکنشی به مدت کافی باقی میماند تا تقریبا به طور دقیق کمبود اکسیژن بافت ناشی از مسدودشدن عروق را جبران کند. این مکانیسم بر ارتباط نزدیک تنظیم موضعی جریان خون و رساندن اکسیژن و دیگر مواد غذایی بافتها تأکید میکند.

# "پرخونی فعال" در نتیجه افزایش میزان متابولیسم بافتی روی میدهد. هنگامی که بافتی بسیار فعال میشود مثل عضله در حال فعالیت، یک غده گوارشی در دورهٔ پرترشحی خود، یا حتی مغز هنگام فعالیت ذهنی شدید، میزان جریان خون به بافت افزایش مییابد (شکل ۲-۱۷). افزایش متابولیسم موضعی باعث میشود تا مصرف مواد مغذی موجود در مایع بافتی توسط سلولها به شدت زیاد

نقش احتمالی مواد مغذی دیگر در کنار اکسیژن در تنظیم موضعی جریان خون. نشان داده شده است که تحت شرایط ویژهای، کمبود گلوکز در خون می تواند باعث گشادشدن عروق موضعی بافت شود. همچنین این احتمال نیز وجود دارد که پدیده مشابهی، هنگامی که مواد مغذی دیگری مثل اسیدهای آمینه یا اسیدهای چرب کافی نیستند، ایجاد شود اگر چه این موضوع هنوز به طور کافی بررسی نشده است. به علاوه گشادشدن عروق در بیماری کمبود ویتامین (بیماری بریبری) اتفاق میافتد. در این بیماری، بیمار دچار کـمبود ویـتامین B، از جـمله تـیامین، نـیاسین و ریبوفلاوین است. در این بیماری معمولاً، جریان خون عروق محیطی در سرتاسر بدن به مقدار ۲ یا ۳ برابر افزایش مى يابد. چون همهٔ اين ويتامينها براى القاى فسفريلاسيون اکسیداتیو به منظور تولید ATP مورد نیاز سلولهای بافت لازم هستند، مى توان به خوبى فهميد كه چگونه نقص اين ویتامینها ممکن است منجر به کاهش توانایی انقباض عضله صاف و همچنین گشادشدن عروق موضعی شوند.

#### مـــثالهای ویـــژهای از تــنظیم مــوضعی حـاد و متابولیک جریان خون

مکانیسمهایی که برای تنظیم موضعی جریان خون توضیح داده شد، مکانیسمهای "متابولیک" نام دارند زیرا همهٔ این عملکردها در پاسخ به نیازهای متابولیکی بافتها انجام می شوند. دو مثال ویژه دیگر از تنظیم متابولیک جریان خون به صورت موضعی، پرخونی و اکشی (Reactive به صورت موضعی، پرخونی و اکشی hyperemia) است (active hyperemia) است

"پرخونی واکنشی" پس از توقف کوتاه مدت جریان خون بافتی روی می دهد. هنگامی که خون رسانی به یک بافت به مدت چند ثانیه تا یک ساعت و بیشتر مسدود می شود و سپس مجدداً برقرار می گردد، جریان خون به بافت معمولاً فوراً به مقدار ۴ تا ۷ برابر مقدار طبیعی افزایش می یابد. اگر مسدودشدن جریان فقط چند ثانیه طول کشیده باشد، این افزایش جریان خون چند ثانیه ادامه می یابد امّا گاهی اگر جریان خون برای یک ساعت یا بیشتر متوقف شده باشد، افزایش جریان خون تا چند ساعت ادامه می یابد. این باشد، افزایش جریان خون تا چند ساعت ادامه می یابد. این باشد، افزایش جریان خون تا چند ساعت ادامه می یابد. این بیدیده، پرخونی واکنشی نام دارد.

Blood flow (× normal) 1.5 1.0 0.5 1 0.5 1 Acute / Long term

"خودتنظیمی" جریان خـون هـنگامی کـه فشـار شــریانی از حــالت طــبیعی تـغییر مـیکند ـ مکانیسمهای "متابولیک" در مقابل "میوژنیک"

شود و همچنین باعث آزادشدن مقادیر زیادی مواد گشادکنندهٔ

عروق میشود. نتیجه این امر، اتساع موضعی عروق خونی و در نتیجه افزایش موضعی جریان خون است. در این روش، بافت فعال با توجه به نیازش برای تحمل سطح جدید عملکرد، مواد غذایی اضافی دریافت میکند. همچنان که قبلاً

اشاره شد، پرخونی فعال در عضله اسکلتی می تواند باعث افزایش موضعی جریان خون به مقدار ۲۰ برابر در طول مدت

فعالیت شدید شود.

در هر بافتی از بدن، افزایش حاد فشار شریانی باعث می شود تا بلافاصله جریان خون بالا برود. امّا در کمتر از یک دقیقه، جریان خون در اکثر بافتها تقریباً به سطح طبیعی برمی گردد، حتی اگر فشار شریانی همچنان بالا باشد. بازگشت جریان خون به حالت طبیعی، «خودتنظیمی جریان خون» نامیده می شود. در بالا و پایین محدوده خودتنظیمی، جریان خون موضعی در اکثر بافتها با فشار شریانی ارتباط خواهد داشت که در شکل ۵-۱۷، منحنی "حاد" همین موضوع را نشان می دهد. ملاحظه کنید که در فاصله فشار شریانی درصد افزایش می یابد هر چند که فشار شریانی تا ۱۵۰ درصد افزایش می یابد هر چند که فشار شریانی تا ۱۵۰ درصد افزایش می یابد. در برخی بافتها از قبیل مغز و قلب، این خودتنظیمی حتی دقیق تر می باشد.

در طول حدود یک قرن، دو دیدگاه برای توضیح مکانیسم خودتنظیمی حاد پیشنهاد شده است که عبارتند از:
۱) توری متابولیک و ۲) تئوری میو ژنیک.

تئوری متابولیک با استفاده از اصول پایه تنظیم موضعی جریان خون که دربخشهای گذشته بحث شد، به سادگی قابل فهم است. براساس این تئوری، وقتی فشار شریانی بسیار زیاد می شود، جریان خون اضافی، مقادیر زیادی اکسیژن و دیگر مواد مغذی برای بافت تأمین می کند و مواد وازودیلاتور آزاد شده از بافت را از آن ناحیه خارج می کند. این مواد مغذی (به ویژه اکسیژن) و همچنین کاهش سطوح بافتی مواد وازودیلاتور باعث می شوند تا عروق خونی منقبض شده و وازودیلاتور باعث می شوند تا عروق خونی منقبض شده و جریان خون، علی رغم فشار بالا تقریباً به حد طبیعی باز گردد. در تئوری میوژنیک، عقیده بر این است که مکانیسم در تئوری میوژنیک، عقیده بر این است که مکانیسم

شکل ۵-۱۷. اثر سطوح مختلف فشار شریانی بر جریان خون یک عضله. منحنی قرمز رنگ اثر فشار شریانی را در مواردی که طی چند دقیقه افزایش یافته باشد نشان میدهد. منحنی خط چین سبز اثر افزایش فشار شریانی به طور آهسته و طی چند هفته را نشان میدهد.

100

150

Mean arterial pressure (mm Hg)

50

دیگری جدا از متابولیسم بافتی، پدیدهٔ تنظیم خودکار را به انجام میرساند. این تئوری برپایهٔ مشاهدهٔ این موضوع است که کشیدگی ناگهانی عروق خونی کوچک باعث میشود تا عضلات صاف دیوارهٔ عروق به مدت چند ثانیه منقبض شوند. بنابراین، در مواقعی که فشار بالای شریانی، عروق را متسع میکند، عروق به طور واکنشی منقبض میشوند و جریان خون را تقریباً تا حد طبیعی کاهش میدهند. برعکس، در فشارهای پایین، درجه اتساع عروق کمتر است و در نتیجه، فشارهای پایین، درجه اتساع عروق کمتر است و در نتیجه، عضله صاف دیواره عروق شل میشود و جریان خون افزایش می باید.

پاسخ میوژنیک به عملکرد عضلات صاف عروق وابسته است و می تواند در غیاب سیگنالهای عصبی یا هورمونی اتفاق بیافتد. این روند بیشتر در شریانچهها رخ می دهد اما در شریانها، وریدچهها، وریدها و حتی عروق لنفی نیز دیده می شود. انقباض میوژنیک در نتیجه د بلاریزاسیون عروقی می شود. انقباض میوژنیک در نتیجه د بلاریزاسیون عروقی از کشش Stretch-induced vascular می از کشش depolarization) مایع خارج سلولی به درون سلولها به سرعت افزایش می یابد و باعث انقباض عروق می شود. تغییرات فشار عروقی ممکن است باعث باز یا بسته شدن کانالهای یونی دیگر نیز ممکن است باعث باز یا بسته شدن کانالهای یونی دیگر نیز شود که بر انقباض عروقی مؤثر هستند. مکانیسمهای دقیق باز یا بسته شدن کانال یونی عروقی تحت تأثیر تغییرات فشار، باز یا بسته شدن کانال یونی عروقی تحت تأثیر تغییرات فشار،

هنوز معلوم نیست امّا تأثیر مکانیکی فشار بر پروتئینهای خارج سلولی که به عناصر اسکلت سیتوپلاسمی دیوارهٔ عروق یا خود کانالهای یونی متصل هستند، در این مکانیسمها نقش دارند.

احتمالاً مکانیسم میوژنیک در جلوگیری از اتساع اضافی عروق خونی به هنگام افزایش فشارخون نقش مهمی دارد. با وجود این، اهمیت مکانیسم میوژنیک در تنظیم جریان خون واضح نیست؛ زیرا این مکانیسم نمی تواند به صورت مستقیم تغییرات جریان خون در بافت را دریابد. در واقع به نظر میرسد در شرایطی که نیازهای متابولیکی بافتها به طور مشخص افزایش یافته است، مثلاً در هنگام فعالیت شدید عضلانی که باعث افزایش قابل توجه جریان خون در عضله اسکاتی میشود، فاکتورهای متابولیکی بر مکانیسم میوژنیکی غلبه میکنند.

#### مکانیسمهای ویژه برای تنظیم حاد جریان خون در برخی بافتهای خاص

هر چند مکانیسمهای تنظیم موضعی جریان خون که تاکنون توضیح داده شدهاند، در اغلب بافتهای بدن به همان صورت اجرا میشوند، در برخی مناطق خاص بدن مکانیسمهای دیگری وجود دارد. تمام این مکانیسمها با توجه به عضو مربوطه در بدن، در این کتاب توضیح داده خواهند شد ولی دو مکانیسم قابل توجه نیز در زیر بیان میشود:

۱. در کلیهها، تنظیم جریان خون عمدتاً به عهده مکانیسمی به نام فیدبک توبولی – گلومرولی است. در این مکانیسم ترکیب مایع موجود در بخش اول توبول دیستال کلیه توسط یک ساختار اپی تلیالی توبول دیستال به نام "ماکولادنسا" شناسایی میشود. این ساختار در محلی موسوم دستگاه جنب گلومرولی (ژوگستا گلومرولر) یافت میشود که در دیـواره توبول دیستال و در محل تلاقی آن با شریانچههای آوران و وابران واقع شده است. هنگامی که مقادیر زیاد آب از خون به درون گلومرول فیلتره میشود و به سیستم توبولی میرود، سیگنالهای فیدبکی مناسب که از ماکولادنسا ساطع میشوند، شریانچه آوران را منقبض میکنند. به این ترتیب، هم جریان خون کلیوی و هم سرعت فیلتراسیون گلومرولی به حالت طبیعی برمیگردد.

جزییات این مکانیسم در ف<mark>صل ۲۷</mark> آمده است.

- ۲. در مغز علاوه بر تنظیم جریان خون توسط غلظت اکسیژن بافتی، غلظت دی اکسیدکربن و یـونهای هیدروژن نیز نقش مهمی به عهده دارند. افزایش غلظت هر دوی این مواد و یا یکی از آنها سبب اتساع عروق مغزی می شود. بنابراین جریان خون مغز افزایش یافته و مقادیر اضافی دی اکسید کربن و یـون هـیدروژن بـه سـرعت از بـافت مـغز خارج می شوند. این فرآیند از این نظر مهم است که سطح تحریک پذیری مغز به شدت به تنظیم دقیق غلظت تحریک پذیری مغز به شدت به تنظیم دقیق غلظت دی اکسیدکربن و یون هیدروژن (یعنی pH) وابسته است. مکانیسم تنظیم جریان خون مغز در فصل ۶۲ است. مکانیسم تنظیم جریان خون مغز در فصل ۶۲ به تفصیل توضیح داده شده است.
- ۳. در پوست، کنترل جریان خون کاملاً با تنظیم دمای بدن مرتبط میباشد. جریان پوستی و زیرجلدی، دفع حرارت از بدن را تنظیم میکنند. به این صورت که جریان خون، حرارت را از مرکز به سطح بدن (یعنی محلی که حرارت در محیط دفع می شود) انتقال میدهند. جریان خون پوست تا حد زیادی توسط سیستم عصبی مرکزی و از طریق اعصاب سمیاتیک کنترل می گردد که در ارتباط با آن در فصل ۷۴ توضیح داده شده است. با وجود این که جریان خون پوست در هوای سرد تنها در حدود ۳ml/min به ازای هـر ۱۰۰ گـرم از وزن بافت میباشد، اما این مقدار در صورت نیاز می تواند تا حد زیادی تغییر نماید. هنگامی که بدن در معرض وسایل گرمازا قرار می گیرد، جریان خون پوست ممکن است تا چندین برابر افزایش یابد و تا ۷-AL/min برای کل سطح بدن برسد. هنگامی که دمای بدن کاهش می یابد، جریان خون پوست نیز کم میشود و در دماهای بسیار پایین ممکن است تا نزدیک به صفر کاهش یابد. حتی در حین شدیدترین انقباض عروقی نیز جریان خون پوست معمولاً به اندازه کافی بالا هست که بتواند نیازهای متابولیک پایهای پوست را تأمین نماید.

کنترل جریان خون بافتی توسط عوامل شل کننده یا منقبض کننده مشتق از اندو تلیوم

سلولهای اندوتلیال رگهای خونی، مواد متعددی را میسازند که پس از آزادشدن از این سلولها میتوانند میزان شلشدگی و یا انقباض دیواره شریانی را تحت تأثیر قرار دهند. نقش فیزیولوژیک بسیاری از این عوامل شل کننده یا منقبض کننده مشتق از اندوتلیوم هنوز مشخص نمیباشد و تحقیقات در مورد آنها هنوز در مراحل اولیه بوده و در بسیاری از موارد کاربردهای بالینی آنها مشخص نشده است.

اکسید نیتریک: وازودیلاتوری که از سلولهای اندوتليال سالم آزاد مي شود. مهم ترين فاكتور شل كننده مشتق از اندوتليوم، اكسيد نيتريك (NO) مي باشد. NO یک گاز لیپوفیل (چربی دوست) است که در پاسخ به انواع مختلفی از محرکهای شیمیایی و فیزیکی از سلولهای اندوتلیال آزاد می شود. آنزیمهای نیتریک اکساید سنتاز (NOS) موجود در سلولهای اندوتلیال، مسئول ساخت NO از آر رُنن و اکسیژن می باشند که این عمل را با احیای نیترات معدنی به انجام میرسانند. NO پس از انتشار به خارج از سلولهای اندوتلیال، نیمه عمری تنها در حدود ۶ ثانیه دارد و عمدتاً در بافتهایی که در آنجا ساخته شده است، اثر می کند. NO در سلولهای عضله صاف عروقی، آنزیم گوانیلیل سیکلاز محلول را فعال میکند (شکل ۶–۱۷). فعال شدن این آنزیم سبب تبدیل گوانوزین تریفسفات (GTP) به گوانوزین مونوفسفات حلقوی (cGMP) شده و بدین ترتیب پروتئين كيناز وابسته به cGMP (پروتئين كيناز PKG :G فعال می شود. PKG اثرات متعددی دارد که منجر به شل شدن عروق خونی میگردد.

هنگامی که خون در داخل شریانها و شریانچهها به حرکت در می آید، سبب استرس تماسی (Shear stress) بر سطح سلولهای اندوتلیال می گردد. این استرس تماسی در نتیجه کشش چسبنده (Viscous drag) خون بر دیوارههای عروقی ایجاد می گردد. استرس سبب خمشدن سلولهای اندوتلیال در جهت جریان شده و رهایش NO از آنها را به مقدار زیادی افزایش می دهد. این موضوع به سود سیستم مقدار زیادی افزایش می دهد. این موضوع به سود سیستم گردش خون می باشد، زیرا مکانیسمهای کنترل کننده موضعی جریان خون بافتی، عمدتاً شریانهای بسیار کوچک و شریانچههای بافتی را گشاد می کنند. افزایش یافتن جریان

خون در رگهای کوچک سیستم گردش خون، ترشح NO را به طور ثانویه از رگهای بزرگ تر افزایش می دهد که این امر ناشی از افزایش یافتن جریان و استرس تماسی در این رگها می باشد. NO آزاد شده، قطر رگهای خونی بالادست را در هنگامی که جریان خون رگهای کوچک پایین دست زیاد می شود، افزایش می دهد. بدون وجود چنین پاسخی، از اثر بخشی کنترل جریان خون موضعی کاسته می شود، به این علت که بخش قابل ملاحظه ای از مقاومت در برابر جریان خون، شریانهای بالادست می باشند.

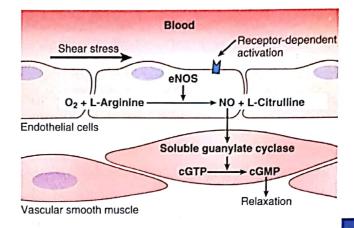
ساخت و ترشح NO توسط برخی از مواد منقبض کننده عروقی از قبیل آنژیوتانسین II که به رسپتورهای اختصاصی خود بر روی سلولهای اندوتلیال متصل میشوند، نیز تحریک میگردد. افزایش ترشح NO سبب ممانعت از تنگی بیش از حد عروق میگردد.

هنگامی که سلولهای اندوتلیال در نتیجه هیپرتانسیون یا آترواسکلروز دچار آسیب میشوند، اختلال در ساخت NO میتواند در تنگی عروقی بیش از حد نقش داشته باشد و همچنین سبب وخیمتر شدن هیپرتانسیون و حتی آسیب سلولهای اندوتلیال شود که اگر درمان نشود ممکن است در نهایت منجر به صدمات عروقی و آسیب به بافتهای مستعد آسیب از قبیل قلب، کلیهها و مغز گردد.

حتی پیش از کشف NO نیز پزشکان از نیتروگلیسیرین، امیل نیترات و سایر مشتقات نیتراتی برای درمان آنترین صدری یا درد شدید سینهای در نتیجه ایسکمی عضله قلب استفاده میکردند. هنگامی که این داروها به صورت شیمیایی تجزیه میگردند، NO ازاد میکنند و بدین ترتیب عروق خونی سرتاسر بدن از جمله عروق خونی کرونر را گشاد میکنند.

از سایر کاربردهای مهم فیزیولوژی و فارماکولوژی مختلف اشاره می توان به ساخت و استفاده بالینی از داروهای مختلف اشاره کرد. یک نمونه از این داروها، سیلدنافیل (Sildenafil) می باشد که آنزیم فسفو دی استراز – ۵ (5-PDE) اختصاصی دGMP را مهار می کند. این آنزیم سبب تجزیه PDE را مهارکنندههای 5-PDE با جلوگیری از تجزیه cGMP سبب افزایش چشمگیری در اثرات NO در گشادی رگهای خونی می گردند. مهم ترین استفاده بالینی از رگهای خونی می گردند. مهم ترین استفاده بالینی از مهارکنندههای 5-PDE درمان اختلالات نعوظی است. میهارکنندههای آلت تناسلی مردانه (پنیس) به واسطه راست شدن (نعوظ) آلت تناسلی مردانه (پنیس) به واسطه راست شدن (نعوظ) آلت تناسلی مردانه (پنیس) به واسطه

### t.me/medical\_jozveh\_bot



شکل ۶-۱۷. آنزیم نیتریک اکساید سنتاز (cNOS) در سلولهای اندوتلیال موجب ساخت نیتریک اکساید (NO) از آرژینین و اکسیژن می شود. NO موجب فعال سازی گوانیلیل سیکلاز محلول در سلولهای عضلات صاف عروق شده و در نتیجه سبب تولید GMP از GTP می شود. این ماده سریعاً باعث شل شدن عروق خونی می گردد.

ایمپالسهای عصبی پاراسمپاتیکی که از طریق اعصاب لگنی به پنیس میرسند، انجام می گیرد. از انتهای این اعصاب در بافت پنیس، نوروترانسمیترهای استیل کولین و NO آزاد می شوند. میهارکنندههای 5-PDE با جلوگیری از تخریب NO سبب افزایش اتساع رگهای خونی در پنیس شده و همان طور که در فصل ۸۱ آمده است، سبب تسهیل در نعوظ می گردند.

اندوتلین: یک منقبض کننده عروقی قدر تمند که از اندوتلیوم آسیب دیده آزاد می شود. سلولهای اندوتلیال، مواد تنگ کننده عروقی را نیز ترشح می کنند. مهم ترین این مواد، اندوتلین است که یک پپتید بزرگ ۲۷ اسید آمینهای که تنها در حد نانوگرم سبب انقباض عروقی قدر تمندی می شود. این ماده در سلولهای اندوتلیال تمام یا بیشتر رگهای خونی وجود دارد اما زمانی که عروق خونی آسیب می بینند، غلظت آن تا حد زیادی افزایش می یابد. محرک معمول آزادسازی اندوتلین، آسیب به اندوتلیوم می باشد که به عنوان مثال، در له شدگیهای بافتی و یا تزریق می اسیب به اندوتلیوم می می اسیب به اندوتلیوم شاهده می گردد. پس از آسیب شدید رگهای خونی، رهایش می اندوتلین موضعی و انقباض عروقی متعاقب آن، به جلوگیری

از خونریزی شدید از شریانهایی حتی تا قطر ۵ میلی متر نیز که ممکن است در طی آسیبهای له کننده بافت پاره شوند، کمک میکند.

اعتقاد بر این است که آزادشدن اندوتلین در انقباض عروقی ناشی از آسیب اندوتلیوم نقش دارد. داروهای مسدود کننده رسپتورهای اندوتلین برای درمان میپرتانسیون ریوی به کار گرفته شدهاند، اما عموماً برای کاهش دادن فشار خون در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون محیطی مورد استفاده قرار نمی گیرند.

#### تنظيم طولاني مدت جريان خون

تاکنون، اکثر مکانیسمهایی که دربارهٔ تنظیم موضعی جریان خون مطرح کردیم، همگی چند ثانیه تا چند دقیقه بعد از این که شرایط موضعی بافت تغییر میکند، وارد عمل میشوند. اما حتی بعد از فعالشدن کامل این مکانیسمهای حاد معمولاً جریان خون تنها با ۳ نیازهای اضافی بافت مطابقت دارد. برای مثال، هنگامی که فشار شریانی ناگهان از ۱۰۰ به ۱۵۰ میلیمتر جیوه افزایش می یابد، جریان خون تقریباً بلافاصله میلیمتر جیوه افزایش می یابد. سپس بعد از گذشت ۳۰ ثانیه تا ۲ دقیقه، جریان خون به مقدار ۱۰ تا ۱۵ درصد بیشتر از مقدار تنظیم شده اولیه کاهش می یابد. این موضوع نشان دهنده سرعت عملکرد مکانیسمهای حاد تنظیم موضعی جریان خون است. در عین حال، با توجه به آن چه موضعی جریان خون است. در عین حال، با توجه به آن چه گفته شد، مشخص می شود که این نوع تنظیم، چندان هم کامل نیست، زیرا جریان خون در برخی بافتها هم چنان ۱۰ کامل نیست، زیرا جریان خون در برخی بافتها هم چنان ۱۰ تا ۱۵ درصد بیش از حد معمول باقی می ماند.

امّا با این حال، بعد از گذشت چند ساعت، چند روز و چند هفته علاوه بر تنظیم حاد، انواع طولانی مدت تنظیم موضعی جریان خون نیز وارد عمل میشوند. این تنظیم طولانی مدت بسیار کامل است. مثلاً در مثال فوق، اگر فشار شریانی همواره ۱۵۰ ۱۳۳۸ باقی بماند، بعد از چند هفته، به تدریج جریان خون بافت تقریباً به سطح اولیه برمیگردد. منحنی جریان خون بافت تقریباً به سطح اولیه برمیگردد. منحنی خطچین در شکل ۵-۱۷ منحنی، اثرگذاری بسیار زیاد این تنظیم موضعی طولانی مدت جریان خون را نشان میدهد. توجه کنید که اگر فرصت کافی برای تنظیم طولانی مدت وجود داشته باشد، تغییرات بلندمدت در فشار شریانی بین ۵۰ وجود داشته باشد، تغییرات بلندمدت در فشار شریانی بین خون را میزان جریان خون موضعی ندارد.

فصل ۱۷ - تنظیم هومورال و موضعی جریان خون توسط بافتها

است.

نقش اکسیژن در تنظیم طولانی مدت. اکسیژن نه تنها در تنظیم حاد جریان خون به صورت موضعی اهـ میت دارد بلکه در تنظیم طولانی مدت نیز مهم است. مثالی از این دست، افزایش میزان عروق بافتها، در حیواناتی است که در ارتفاع زیاد جایی که میزان اکسیژن جو کم است، زندگی میکنند. مثال دیگر این است که اگر جنینهای تخممرغ در شرایط کم اکسیژن پرورش داده شوند، میزان عروق بافتی أنها دو برابر حد معمول است. همین تأثیر به طور شگفتانگیزی در نوزادان نارسی دیده می شود که به خاطر مقاصد درمانی در چادر اکسیژن قرار داده شدهاند. اکسیژن اضافی در نوزادان نارس تقریباً بلافاصله موجب می شود تا رشد عروق جدید در شبکیه چشم متوقف شود و حتی بعضی از عروق کوچکی که قبلاً ساخته شدهاند، دژنره شوند. هنگامی که نوزاد شیرخوار را از چادر اکسیژن خارج میکنند، عروق تازه با سرعت فوق العاده زیادی رشد می کند تا کاهش ناگهانی موجودی اکسیژن را جبران نمایند. در واقع گاهی رشد عروق شبکیه آن قدر زیاد است که عروق به درون مایع زجاجیه چشم رشد میکنند و در نهایت باعث کوری میشوند. این وضعیت، فیبروپلازی بشت عادسی retrolental (fibroplasia نام دارد.

اهمیت فاکتورهای رشد عروقی در تشکیل عروق خونی جدید. بیش از یک دوجین فاکتور که رشد عروق خونی جدید را افزایش میدهند، یافت شدهاند که تقریباً همه آنها پپتیدهای کوچک هستند. سه عدد از آنها که بهتر شناخته شدهاند، فاکتور رشد اندوتلیال عروق (VEGF)، فاکتور رشد مشتق از پدالاکت فاکتور رشد مشتق از پدالاکت (PDGF) و آنژیوژنین (Angiogenin) هستند که هر یک از آنها از بافتهایی به دست آمدهاند که خونرسانی کافی ندارند. احتمالاً کمبود اکسیژن بافت یا مواد مغذی دیگر و یا ندارند. احتمالاً کمبود اکسیژن بافت یا مواد مغذی دیگر و یا هر دوی آنها باعث تشکیل الحاکتورهای رشد عروق" (فاکتورهای رشد عروق"

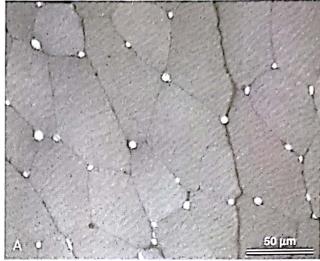
اساساً همهٔ عوامل رگساز به روش مشابهی باعث پیشبرد رشد عروق جدید میشوند. آنها باعث میشوند تا عروق جدید از عروق کوچک دیگر جوانه بزنند. مرحلهٔ اول این است که غشای پایهٔ سلولهای اندوتلیال در محل

تنظیم طولانی مدت جریان خون به ویژه هنگامی بسیار اهـمیت دارد کـه نیازهای متابولیک بافت تغییر میکند. بنابراین، اگر فعالیت بافت به آهستگی و طی مدت زمانی طولانی زیاد شود، در نتیجه نیاز به اکسیژن و مواد مغذی دیگر به تدریج افزایش مییابد. در طول چند هفته، تعداد و اندازهٔ شریانچهها و عـروق مـویرگی افـزایش مییابد تـا بـا نیازهای بافت تطابق پیدا کند؛ مگر این که دسـتگاه گـردش خون آسیب دیده باشد یا آن قدر فرسوده شده باشد که نتواند پاسخ دهد.

### تنظیم جریان خون توسط تغییر "میزان عروق بافت"

مکانیسم تنظیم موضعی طولانی مدت جریان خون اساساً عبارت است از تغییر میزان عروق بافتها، مثلاً اگر متابولیسم در بافت معینی برای مدت طولانی افزایش یابد، میزان عروق آن بافت نیز طی فرآیندی موسوم به رگزایی یا آثریوژنز (Angiogenesis) زیاد میشود و برعکس اگر متابولیسم کاهش یابد، میزان عروق بافتی نیز کم میشود. شکل ۷-۱۷ افزایش گستردهای را در تعداد مویرگهای خونی عضله تببیالیس قدامی موش صحرایی نشان میدهد. این عضله برای مدت کوتاهی در هر روز به روش الکتریکی تحریک شده و این تحریک برای مدت ۳۰ روز ادامه یافته است (قسمت پایین شکل). پس از ۳۰ روز تعداد مویرگهای است (قسمت پایین شکل). پس از ۳۰ روز تعداد مویرگهای این عضله با عضله تحریک نشده در پای دیگر حیوان است (قسمت بالای شکل) مقایسه شده است.

بنابراین، عروق بافت متناسب با نیازهای بافت بازسازی می شود. این بازسازی در حیوانات بسیار جوان به سرعت (ظرف چند روز) اتفاق می افتد. این بازسازی در بافتهای تازه مثل بافت اسکار و بافت سرطانی نیز به سرعت اتفاق می افتد. از سوی دیگر، بازسازی عروق در بافتهای پیر و کاملاً استقرار یافته بسیار آهسته انجام می شود. بنابراین، کاملاً استقرار یافته بسیار آهسته انجام می شود. بنابراین، ممکن است تنها چند روز باشد، در حالی که در افراد پیر ممکن است تنها چند روز باشد، در حالی که در افراد پیر ممکن است ماهها به طول انجامد. علاوه بر این، میزان ممکن است بنابراین میزان عروق در نوزادان تقریباً متناسب با نیر است، بنابراین میزان عروق در نوزادان تقریباً متناسب با نیازهای بافت به جریان خون تنظیم می شود، در حالی که میزان عروق در بافتهای پیر بسیار کمتر از نیازهای بافتها





شیکل ۷–۱۷. افزایش زیاد در تعداد مویرگها (نقاط سفید) در عضلهٔ تیبیای قدامی یک موش صحرایی که در دورههای زمانی كوتاهى در طول ٣٠ روز به صورت الكتريكي تحريك شده و منقبض گردیده است (B)، این شکل را با شکل بالا که عضله تحریک نشده را نشان میدهد (A) مقایسه کنید. ۳۰ روز تحریک الكتريكي متوسط موجب تبديل عضلات سريع گليكوليتيك به عضلات آهستهٔ اکسیداتیو همراه با افزایش تعداد مویرگها و كاهش قطر فيبرها مىشود.

جوانهزدن تحلیل میروند. سپس سلولهای اندوتلیال جدید به سرعت تکثیر می یابند و به صورت طنابهایی از جدار رگ بیرون کشیده میشوند و به سوی منشأ فاکتور رگساز پیش میروند. سلولها در هر طناب به تقسیمشدن ادامه میدهند و به سرعت به شکل یک لوله در میآیند. سپس، این لوله به لولهای که از یک رگ دیگر (یک شریانچه یا وریدچه دیگر)

جوانه زده است، می پیوندد و یک حلقه مویرگی تشکیل می دهد که خون در آن شروع به جریان می کند. اگر جریان خون کافی باشد، سلولهای عضله صاف به جدارهٔ مویرگ حمله می کنند، در نتیجه بعضی از این عروق جدید به صورت شریانچهها یا وریدچههای جدید یا حتی شاید عروق بزرگتر در می آیند. بنابراین مکانیسم رگسازی، نحوهٔ رشد عروق حدید را به واسطهٔ فاکتورهای متابولیک توضیح میدهد.

برخی مواد دیگر، مثل بعضی هورمونهای استروئیدی دقیقاً تأثیری مخالف بر عروق خونی کوچک دارند و حتی گاهی باعث تحلیل رفتن سلول های عروقی و از بین رفتن عروق می شوند. بنابراین، عروق خونی هنگام عدم نیاز ممکن است از بین بروند. بنابراین هنگامی که به رگهای خونی نیازی نیست، این رگها از بین میروند. پپتیدهایی که در بافتها ساخته میشوند نیز می توانند سبب جلوگیری از رشد عروق خونی جدید گردند. به عنوان مثال، *آنـژ یوستاتین* (Angiostatin)، قطعهای از پروتئین پلاسمینوژن، مهارکننده طبیعی رگسازی میباشد. اندوستاتین (Endostatin) یک پیتید آنــتی آنــژیوژنیک (مـهارکننده رگزایی) دیگر است که از تجزیه کلاژن نوع XVII حاصل می شود. اگرچه نقشهای فیزیولوژیک دقیق این مواد آنژیوژنیک مشخص نمیباشد، اما تمایل شدیدی برای استفاده از این مواد جهت متوقف کردن رشد رگهای خونی در تومورهای سرطانی وجود دارد. زیرا در این صورت از رسیدن جریان خون بالا به تومورهایی که رشد سریع دارند، جلوگیری شده و نیاز تغذیهای آنها فراهم نمی گردد.

میزان عروق بافت با توجه به نیاز حداکثر به جریان خون مشخص می شود نه با نیاز متوسط. یکی از مشخصات بسيار ارزشمند تنظيم طولاني مدت عروقي اين است که میزان عروق بافتی عمدتاً به حداکثر میزان جریان خون بستگی دارد نه به متوسط نیاز. برای مثال، هنگام فعالیت بدنی شدید، نیاز به جریان خون در تمام بدن به میزان ۶ تا ۸ برابر زمان استراحت افزایش می یابد. این افزایش شدید جریان خون ممکن است بیش از چند دقیقه در روز نیاز نباشد. با این وجود، حتی همین نیاز کوتاه مدت می تواند باعث تشکیل میزان کافی از مواد رگزا (مواد آنژیوژنیک) در عیضلات شود تا میزان عروق مورد <sup>نیاز</sup> افزایش یابد. اگر این قابلیت وجود نداشت، هر بار که فرد اقدام

جانبی وجود نداشته باشد.

به فعالیت شدید بدنی می کرد، عضلات نمی توانستند مواد غذایی لازم به ویژه اکسیژن را به دست آورند و در نتیجه عضلات نمی توانستند منقبض شوند.

به هر حال، بعد از این که عروق اضافی به وجود آمدند، عمدتاً منقبض میمانند و فقط هنگامی اجازه عبور جریان اضافی را میدهند که محرکهای موضعی مناسب مثل کمبود اکسیژن، محرکهای عصبی گشادکنندهٔ عروقی یا سایر محرکها از آنها بخواهند تا جریان را افزایش دهند.

### بازسازی عروقی در پاسخ به تغییرات طولانی مدت جریان خون یا فشار خون

همه افراد تا سن ۶۰ سالگی، حداقل یکی از شاخههای

کوچک عروق کرونری مسدود میشود اما اکثر افراد متوجه

این اتفاق نمی شوند، زیرا عروق جانبی با سرعت کافی

تشکیل شدهاند و مانع از آسیب میوکارد گردیدهاند. حملات

قلبی خطرناک زمانی اتفاق میافتند که عدم کفایت کرونری

أن چنان شدید و سریع رخ دهد که فرصت تشکیل عروق

رشد و بازسازی عروقی از فاکتورهای حیاتی تکوین و رشد بافتی به شمار می روند و همچنین در طی پاسخهای سازشی به تغییرات طولانی مدت فشارخون و یا جریان خون روی میدهند. به عنوان مثال، پس از چندین ماه فعالیت ورزشی مداوم، عروق خونی عضلات ورزیده افزایش می یابد تا نیاز آنها را به جریان خون بالا برآورده سازد. علاوه بـر تـغییر در تراکم مویرگی، ساختار رگهای بزرگ نیز در پاسخ به تغییرات طولانی مدت فشار و جریان خون، دستخوش تغییر می شود. به عنوان مثال اگر فشارخون برای مدتی طولانی بالاتر از حد طبیعی باشد، شریانهای بزرگ و کوچک و شریانچهها بازسازی میشوند تا خود را با کشش مکانیکی افزایش یافته دیواره عروقی که در نتیجه فشار خون بالا ایجاد شده است، تطابق دهند. در بیشتر بافتهای بدن، شریانهای کوچک و شریانچهها به سرعت (در عرض چند ثانیه) با منقبض کردن خود، به فشار شریانی افزایش یافته پاسخ میدهند و بدین ترتیب به خودتنظیمی جریان خون بافتی که پیشتر به آن اشاره شد، کمک میکنند. انقباض عروقی سبب کاهش قطر مجرای رگ میشود که به نوبه خود به بازگرداندن کشش یا تانسیون (T) دیواره رگ به حد طبیعی کمک میکند. برطبق قانون لا يلاس، تانسيون ديواره برابر است با شعاع رگ (r) ضربدر فشار داخل أن (P):

#### $T = r \times P$

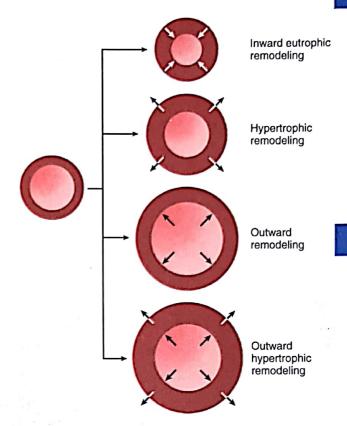
در رگهای خونی کوچک که در پاسخ به افزایش فشار خون منقبض می شوند، سلولهای عضلانی صاف دیواره رگ و همچنین سلولهای اندوتلیال آن به تدریج (در عرض چند روز تا چند هفته) خود را طوری بازسازی می کنند که قطر مجرای رگ را کوچکتر نمایند، بدون اینکه در سطح مقطع رگ تغییری حاصل شود. این فرآیند بازسازی یوتروفیک رو

### تنظیم جریان خون توسط تشکیل جریان خون جانبی

در اکثر بافتهای بدن، هنگامی که یک شریان یا ورید در هر بافتی از بدن مسدود می شود، یک کانال عروقی جدید در اطراف محل انسداد ایجاد می شود و حداقل قسمتی از جریان خون بافت مربوطه را مجدداً تأمین می کند. نخستین مرحله این فرآیند این است که حلقههای عروقی کوچک که قبلاً بالای رگ مسدود را به پایین آن مرتبط می کردند، گشاد می شوند. این گشادشدن در یک یا دو دقیقه اول اتفاق می افتد و نشان می دهد که گشادشدن عروق صرفاً ناشی از فاکتورهای متابولیک است. بعد از بازشدن اولیه عروق جانبی، معمولاً جریان خون هنوز  $\frac{1}{4}$  میزان مورد نیاز برای تأمین نیازهای بافت است. با این حال، در چند ساعت آینده عروق بیشتری باز می شوند، بنابراین بعد از یک روز، بیش از نیمی بیشتری بافت و در عرض چند روز معمولاً همه نیازهای بافت تأمین می شود.

بعد از آن عروق جانبی تا چندین ماه به رشد خود ادامه می دهند و تقریباً همیشه به جای یک رگ بزرگ، چندین کانال جانبی کوچک ایجاد می شود. در شرایط استراحت، معمولاً جریان خون تقریباً به حد طبیعی باز می گردد، اما کانال های جدید به ندرت آن قدر بزرگ می شوند که جریان خون مورد نیاز بافت را هنگام فعالیت شدید تأمین کنند. بنابراین تشکیل عروق جانبی از اصول معمول تنظیم حاد و بلند مدت جریان خون موضعی پیروی می کند، به طوری که تنظیم حاد به صورت اتساع متابولیک و عصبی سریع و به تنظیم حاد به مورت اتساع متابولیک و عصبی سریع و به صورت مزمن به دنبال رشد و بزرگشدن چند برابری عروق در طول هفته ها و ماه ها رخ می دهد.

مهم ترین نمونه تشکیل عروق خونی جانبی پس از ترومبوز یکی از شریانهای کرونری اتفاق میافتد. تقریباً در



شکل ۸-۱۷-بازسازی عروقی در پاسخ به افزایش طولانی مدت فشار و جریان خون. در شریانها و شریانچههای کوچک که در پاسخ به افزایش فشارخون منقبض می شوند، عمدتاً بازسازی یوتروفیک رو به داخل روی می دهد، زیرا قطر مجرای رگ کمتر شده و ضخامت دیواره رگ بیشتر می شود اما سطح مقطع دیواره رگ به ندرت تغییر میکند. در رگهای خونی بزرگ که در پاسخ به افزایش فشار خون منقبض نمی شوند، بازسازی هییر تروفیک می تواند روی دهد که طی آن ضخامت دیواره رگ و همچنین سطح مقطع کلی آن افزایش می یابد. در صورتی که عروق خونی در معرض افزایش طولانی مدت جریان خون قرار گیرند، عمدتاً بازسازی رو به خارج روی میدهد که در آن قطر مجرای رگ افزایش یافته، ضخامت دیواره رگ تغییر چندانی نکرده و سطح مقطع کلی دیواره رگ زیاد می شود. اگر رگ خونی به مدتی طولانی در معرض افزایش فشار و جریان خون قرار گیرد، بازسازی هیپر تروفیک رو به خارج در آن روی می دهد که با افزایش قطر مجرا، افزایش ضخامت دیواره و افزایش سطح مقطع کلی دیواره رگ همراه میباشد. کاهش طولانی مدت فشار و جریان خون، همان طور که قبلاً نیز گفته شد، اثراتی مخالف دارد.

به داخیل (inward eutrophic remodeling) نامیده می شود (شکل ۱۲-۸). در شریانهای بزرگتر که در پاسخ به افزایش فشارخون منقبض نمی شوند، دیواره رگ در معرض تانسیون بالایی قرار می گیرد. این تانسیون بالا سبب برانگیختن پاسخ بازسازی هیپرتروفیک و افزایش در سطح مقطع دیواره رگ می شود. پاسخ هیپرتروفیک، اندازه سلولهای عضلانی صاف دیواره رگ را افزایش داده و تولید پروتئینهای ماتریکس خارج سلولی را افزایش می دهد. این پروتئینها که از نمونه آنها می توان به کلاژن و فیبرونکتین اشاره کرد، استحکام دیواره رگ را افزایش داده و پایداری رگ را در مقابل فشارهای بالای خون حفظ می کنند. با این حال، این پاسخ هیپرتروفیک باعث سخت تر شدن رگهای خونی بزرگ می گردد که نشانهای از هیپرتانسیون مزمن می باشد.

نمونه دیگری از بازسازی عروقی، تغییری است که در وریدهای بزرگ (عمدتاً ورید سافن) پس از پیوند زدن آنها به قلب توسط عمل پیوند بای پس شریان کرونری روی می دهد. وریدها به طور طبیعی در معرض فشارهای بسیار پایین تری نسبت به شریانها قرار دارند، اما هنگامی که یک ورید به شریان آئورت دوخته می شود و سر دیگر آن به شریان کرونری متصل می شود، فشار بین دیوارهای و تانسیون دیواره آن به شدت افزایش می یابد. تانسیون افزایش یافته دیواره رگ، روند هیپر تروفی سلولهای عضلانی صاف عروقی را آغاز کرده و باعث افزایش ساخت ماتریکس خارج سلولی و در نتیجه، افزایش استحکام دیواره وریدی می گردد. بنابراین خیدین ماه پس از پیوند زدن ورید به داخل سیستم شریانی، دیواره آن ضخامتی برابر با دیواره شریان پیدا می کند.

علاوه بر این، هنگامی که رگ خونی به مدتی طولانی در معرض جریان خون بالا یا پایین قرار میگیرد نیز بازسازی عروقی انجام میشود. ایجاد فیستول که یک شریان بزرگ را با یک ورید بزرگ پیوند داده و بدین ترتیب مسیر رگهای کم مقاومت و مویرگها را کاملاً دور میزند، نمونه جالبی از بازسازی عروقی را در شریان و ورید دچار فیستول فراهم می آورد. در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی که تحت دیالیز قرار میگیرند، یک فیستول شریانی – وریدی (A-V) مستقیماً از شریان رادیال مچ دست به ورید آنته کوبیتال ساعد مستقیماً از شریان رادیال مچ دست به رگ برای انجام دیالیز برقرار می شود تا دسترسی به رگ برای انجام دیالیز امکان پذیر گردد. بسته به اندازه فیستول، جریان خون شریان رادیال ممکن است به ۱۲ تا ۵۰ برابر حد معمول افزایش رادیال ممکن است به ۱۲ تا ۵۰ برابر حد معمول افزایش

یابد. قطر مجرای شریان رادیال می تواند در پاسخ به جریان بالای خون و استرس تماسی زیاد، به شکل پیشروندهای افزایش یابد (بازسازی رو به خارج)، در حالی که ضخامت دیواره رگ ممکن است تغییری نکند؛ در نتیجه سطح مقطع دیواره رگ افزایش می یابد. برعکس، قطر مجرای رگ ضخامت دیواره و سطح مقطع دیواره عروقی در سمت وریدی فیستول افزایش می یابد (بازسازی میپرتروفیک رو به خارج). این افزایش در نتیجه پاسخ دیواره رگ به افزایش فشار و جریان خون می باشد. این الگوی بازسازی منطبق با ایدهای است مبنی بر اینکه افزایش طولانی مدت تانسیون دیواره رگ سبب هیپرتروفی و افزایش ضخامت دیواره رگ میشود، در صورتی که افزایش میزان دیواره رگ میشود، در صورتی که افزایش میزان جریان خون و استرس تماسی سبب بازسازی رو به خارج و جریان خون و استرس تماسی سبب بازسازی رو به خارج و افزایش قطر مجرای رگ میگردد تا رگ بتواند در برابر افزایش جریان خون مقاومت کند.

کاهش طولانی مدت فشار و جریان خون اثراتی متضاد آنچه که در بالا گفته شد را ایجاد میکند. هنگامی که جریان خون به میزان زیادی کاهش می بابد، قطر دیواره رگ معمولاً کم میشود. بنابراین بازسازی عروقی یک پاسخ انطباقی مهم برای رگهای خونی در برابر رشد و تکوین بافتی و همچنین تغییرات فیزیولوژیک و پاتولوژیک در فشار و جریان خون بافتی محسوب می شود.

### تنظيم هومورال گردش خون

تنظیم هومورال گردش خون عبارت است از تنظیم به وسیلهٔ موادی مثل هورمونها و یونها که به درون مایعات بدن ترشح یا جذب میشوند. بعضی از این مواد توسط غدد خاصی تولید میشوند و از طریق خون به سراسر بدن میروند. سایر مواد در نواحی موضعی بافتها ساخته میشوند و تأثیرات آنها به گردش خون موضعی محدود میشوند. برخی از مهمترین عوامل هومورال که بر عملکرد گردش خون اثر میگذارند، به قرار زیر میباشند:

### عوامل منقبض كنندة عروق

نوراپی نفرین و اپی نفرین. نوراپی نفرین یک هورمون بسیار قوی منقبض کنندهٔ عروق است. قدرت انقباضی اپی نفرین کمتر است و گاهی حتی در بعضی بافتها موجب

اتساع خفیف عروق خونی میشود (یک نمونه ویژه از اثر اپینفرین در اتساع عروق، گشادشدن شریانهای کرونری هنگام افزایش فعالیت قلب است).

هنگامی که سیستم عصبی سمپاتیک در حین استرس یا فعالیت در تمام بدن یا بیشتر قسمتهای آن تحریک میشود، پایانههای عصبی سمپاتیک در تکتک بافتها، نوراپی نفرین رها میکنند که قلب را تحریک میکند و شریانچهها و وریدها را منقبض مینماید. به علاوه، اعصاب سمپاتیکی که به مدولای غده آدرنال میروند، موجب میشوند تا نوراپی نفرین و اپی نفرین از این غده به خون ترشح شود. سپس این هورمونها از طریق گردش خون به تمام قسمتهای بدن میروند و تقریباً تأثیر یکسانی از طریق تحریک مستقیم سمپاتیک بر گردش خون میگذارند و در تحریک مستقیم سمپاتیک بر گردش خون میکنند: ۱) تحریک عصبی مستقیم و ۲) اثرات غیرمستقیم نوراپی نفرین تحریک عصبی مستقیم و ۲) اثرات غیرمستقیم نوراپی نفرین و یا ایی نفرین در گردش خون.

آنژیوتانسین ۱۱. آنژیوتانسین ۱۱ یکی دیگر از مواد بسیار قدرتمند منقبض کنندهٔ عروق است. تنها یک میلیونیوم گرم از این ماده می تواند فشار شریانی انسان را تا ۵۰mmHg یا بیشتر افزایش دهد.

آنژیوتانسین II شریانچههای کوچک را به شدت منقبض میکند. اگر این حالت در هر ناحیه از بافت ایجاد شود، جریان خون آن ناحیه به شدت افت میکند. با این حال اهمیت واقعی آنژیوتانسین II این است که معمولاً هم زمان بر تعداد زیادی از شریانچههای بدن اثر میکند و مقاومت کل محیطی را افزایش میدهد و در نتیجه فشار شریانی افزایش میابد. بنابراین هم چنان که در فصل ۱۹ توضیح داده خواهد شد، این هورمون در تنظیم فشار شریانی نقش اساسی دارد.

وازوپرسین. وازوپرسین که هورمون آنتیدیورتیک یا ضدادراری نیز خوانده میشود، به عنوان منقبض کنندهٔ عروق حـتی از آنــژیوتانسین II نیز قدرتمندتر است. بـنابرایـن، وازوپرسین قوی ترین ماده منقبض کنندهٔ عروق در بدن است. وازوپــرسین در سـلولهای عـصبی هـیپوتالاموس در مغز ساخته میشود (فصلهای ۲۹ و ۷۶) اما پس از آن از طریق آکسونهای عصبی تا غده هـیپوفیز خلفی پـایین میآید و نهایتاً در آن جا به خون میریزد.

زیرا منافذ مویرگی بزرگ میشوند.

شواهدی وجود دارد که نشان میدهد کینینها نقش ویژهای در تنظیم جریان خون و نشت مویرگی مایعات در بافتهای ملتهب دارند. همچنین اعتقاد بر این است که برادی کینین در کمک به تنظیم جریان خون در پوست، نقشی طبیعی همانند آن چه در غدد بزاقی و گوارشی دارد، بازی می کند.

هیستامین. هیستامین در هر بافتی از بدن که آسیب ببیند یا ملتهب شود یا در واکنش آلرژیک، آزاد میشود. مقدار زیادی از هیستامین در بافتهای آسیب دیده از ماستسلها و در خون از بازوفیلها رها میشود.

هیستامین اثرات گشادشدگی شدیدی بر شریانچهها داشته و میثل برادی کینین قابلیت افزایش نفوذپذیری مویرگها را دارد و موجب نشت پروتئینهای پلاسما به درون بافتها می شود. هیستامین در شرایط پاتولوژیک، موجب گشادشدن شدید شریانچهها و افزایش نفوذپذیری مویرگها می شود، به طوری که مقادیر زیادی مایع از گردش خون به درون بافتها نشت می کند و باعث ادم می شود. تأثیرات هیستامین در گشادشدن عروق موضعی و ایجاد ادم در واکنشهای آلرژیک بارزتر است (فصل ۳۵).

### تأثیر یونها و سایر عوامل شیمیایی بر تنظیم عروق

بسیاری از یونهای مختلف و دیگر عوامل شیمیایی می توانند عروق خونی را گشاد یا منقبض کنند. برخی از تأثیرات اختصاصی این مواد از این قرار می باشند:

- ۱. افزایش غلظت یون کلسیم موجب انقباض عروق میشود. این رخداد نتیجه اثر عمومی کلسیم بر تحریک انقباض عضله صاف است (فصل ۸).
- افزایش غلظت پتاسیم موجب گشادشدن عروق میشود، زیرا یون پتاسیم انقباض عضله صاف را مهار میکند.
- ۳. افزایش غلظت یون منیزیم موجب گشادشدن شدید
   عروق میشود زیرا یونهایهای منیزیم انقباض
   عضلات صاف را مهار میکند.
- ۴. افزایش غلظت یون هیدروژن (کاهش pH) باعث
   گشادشدن شریانچهها میشود. برعکس، کاهش

بدیهی است که وازوپرسین می تواند اثرات شدیدی بر عملکرد گردش خون داشته باشد. امّا، در حالت طبیعی تنها مقدار بسیار کمی وازوپرسین ترشح می شود، به طوری که اکثر فیزیولوژیستها معتقدند نقش وازوپرسین در تنظیم عروقی ناچیز است. با این حال، آزمایشها نشان داده است که غلظت وازوپرسین خون در گردش بعد از خونریزی شدید می تواند به حدی بالا برود که فشار شریانی را تا ۶۰mmHg افزایش دهد. در بسیاری از موارد، تنها همین مکانیسم می تواند فشار شریانی را تقریباً به حد طبیعی باز گرداند.

وازوپرسین در افزایش بازجذب آب از توبولهای کلیوی به خون نقش مهمی دارد (در فصل ۲۹ توضیح داده شده است) و بنابراین به تنظیم حجم مایعات بدن کمک میکند. به همین دلیل نام دیگر این هورمون، آنتیدیورتیک است.

#### عوامل كشيادكنندة عروق

برادی کینین. هنگامی که مواد متعددی موسوم به کینینها در خون یا مایعات بافتهای بعضی اعضا ساخته می شوند، موجب گشادشدن شدید عروق می شوند.

کینینها پلیپتیدهای کوچکی هستند که به واسطهٔ آنزیمهای پروتئولیتیک از خردشدن آلفا– دو گلوبولینها در پلاسما یا مایعات بافتها ایجاد می شوند. یک آنزیم پروتئولیتیک با اهمیت ویژه، کالیکرئین است که به صورت غیرفعال در خون و مایعات بافتها وجود دارد. این کالیکرئین غیرفعال در خون و مایعات بافتها بافت یا سایر عوامل فیزیکی و شیمیایی موثر بر خون یا بافت فعال می شود. کالیکرئین بلافاصله بعد از فعال شدن بر آلفا– دو گلوبولین اثر می کند و یک کینین به نام کالیدین آزاد می نماید که توسط آنزیمهای بافت به برادی کینین تبدیل می شود. برادی کینین تنبها چند دقیقه پس از تشکیل باقی می ماند، زیرا توسط آنزیم کربوکسی پبتیداز یا آنزیم تبدیل کننده، غیرفعال می شود. کربوکسی پبتیداز یا آنزیم تبدیل کننده، غیرفعال می شود. آنزیم اخیر در فعال کردن آنژیوتانسین هم نقش مهمی دارد (فصل ۱۹). بازدارندهٔ کالیکرئین موجود در مایعات بدن، کالیکرئین فعال را تخریب می کند.

برادی کینین به شدت باعث اتساع شریانچهای و نیز افزایش نفوذپذیری مویرگها می شود. مثلاً، تزریق یک میکروگرم برادی کینین به درون شریان براکیال، جریان خون را در اندام فوقانی تا ۶ برابر افزایش می دهد و حتی تزریق موضعی مقادیر کمتر به درون بافت موجب ادم شدید می شود،

- جزئی غلظت هیدروژن موجب انقباض شریانچهها میشود.
- ۵. تنها آنیونهایی که اثرات قابل ملاحظهای بر عروق خونی دارند، استات و سیترات هستند که هر دو موجب گشادشدن خفیف عروق می شوند.
- افزایش غلظت دی اکسید کربن موجب اتساع متوسط عروق در بیشتر بافتها می شود ولی عروق مغز را به شدت گشاد می کند. همچنین، دی اکسید کربن در خون، اثرات غیرمستقیم و فوق العاده قوی هم دارد: دی اکسید کربن با اثر بر مرکز وازوموتور مغز، دستگاه عصبی سمپاتیک منقبض کننده عروقی را فعال کرده، موجب انقباض عروقی گسترده در سرتاسر بدن می شود.

بیشتر مواد متسع کننده یا تنگ کننده عروقی اثر مختصری بر جریان خون طولانی دارند، مگر اینکه میزان متابولیسم بافتها را تغییر دهند. اگر طی یک مطالعه ازمایشگاهی، مقدار زیادی از مواد منقبض کننده عروقی از قبیل آنژیوتانسین II و یا مواد متسع کننده عروقی از قبیل برادی کینین را برای مدت طولانی و به شکل

انفوزیون به بدن حیوانی تزریق نماییم، در اکثر موارد، جریان خون بافتی و برونده قلبی (جمع جریان خون تمامی بافتهای بدن) حیوان برای بیش از یک تا دو روز تغییر نمیکند. چرا حتی در حضور مقادیر زیادی از این مواد مؤثر بر عروق، جریان خون اکثر بافتهای بدن به طور قابل ملاحظهای تغییر نمییابد؟

برای پاسخ دادن به این سؤال ابتدا باید یکی از اصول اساسی عملکرد گردش خون را که قبلاً در ارتباط با آن توضیح دادهایم، مرور نماییم؛ یعنی توانایی هر بافت در خودتنظیمی جریان خون خود براساس نیازهای متابولیک و سایر عملکردهای آن بافت. تجویز یک منقبض کننده عروقی قدرتمند از قبیل آنژیوتانسین II ممکن است سبب کاهش موقتی در جریان خون بافتی و برون ده قلبی شود اما اگر بر میزان متابولیسم بافت اثری نداشته باشد، معمولاً اثرات بلندمدت ناچیزی بر جای خواهد گذاشت. به همین ترتیب، بیشتر مواد گشاد کننده عروق، اگر میزان متابولیسم بافت را بیشتر مواد گشاد کننده عروق، اگر میزان متابولیسم بافت را تغییر ندهند، تنها تغییرات کوتاهمدتی را در جریان خون بافتی و برون ده قلبی خواهند گذاشت. بنابراین جریان خون بافتی و برون ده قلبی خواهند گذاشت. بنابراین جریان خون بافتها و همچنین فشار خون شریانی در حدی حفظ می شود که برای پرفوزیون بافتها کافی باشد.

### t.me/medical\_jozveh\_bot

فــصــل ۱۸



### تنظیم عصبی گردش خون و تنظیم سریع فشار شریانی

### تنظيم عصبي گردش خون

همان طور که در فصل ۱۷ توضیح داده شد، تطبیق جریان خون بافت با نیاز بافت، اصلی ترین وظیفه مکانیسمهای تنظیم موضعی جریان خون بافتی است. در این فصل خواهیم دید که تنظیم عصبی گردش خون نقشهای کلی تری، نظیر توزیع مجدد جریان خون در بافتهای مختلف بدن، افزایش یا کاهش فعالیت پمپی قلب و به خصوص تنظیم بسیار سریع فشار شریانی محیطی را نیز بر عهده دارد.

به طور عمده، سیستم عصبی از طریق سیستم عصبی خودکار، گردش خون را تنظیم میکند. کل عملکرد این سیستم در فصل ۱۷ نیز درباره این موضوع بحث شده است. برای شروع موضوع در این فصل لازم است دیگر خصوصیات عملکردی و آناتومی خاص این سیستم نیز توصیف شود.

#### سيستم اعصاب خودكار

مهم ترین قسمت سیستم اعصاب خودکار در تنظیم عملکرد گردش خون، سیستم اعصاب سمپاتیک است. سیستم اعصاب پاراسمپاتیک نیز به خصوص در تنظیم عملکرد قلب نقش دارد که در این فصل دربارهٔ آن صحبت خواهد شد.

سیستم عصبی سمپاتیک. شکل ۱-۱۸، آناتومی سیستم عصبی سمپاتیک را برای تنظیم گردش خون نشان میدهد. رشتههای عصبی وازوموتور سمپاتیک از طریق کلیه اعصاب نخاعی کمری از نخاعی توراسیک و اولین یا دومین اعصاب نخاعی کمری از نخاع خارج میشوند. سپس این رشتهها وارد زنجیره

سمپاتیک می شوند که در دو طرف ستون مهرهها واقع شدهاند. پس از این، رشتههای سمپاتیک از دو طریق روی گردش خون تأثیر می گذارند: ۱) از طریق اعصاب سمپاتیک که عمدتاً عروق احشای داخلی و قلب را تغذیه می کنند و در سمت راست شکل ۱-۱۸ نشان داده شدهاند و ۲) با ورود به بخش محیطی اعصاب نخاعی که به عروق محیطی می روند. مسیرهای دقیق این رشتهها در نخاع و زنجیرههای سمپاتیک در فصل ۶۱ به تفصیل توضیح داده شدهاند.

عصبدهی سمپاتیکی عروق خونی. شکل ۲-۱۸ توزیع

رشتههای عصبی سمپاتیک عروق خونی را نشان میدهد. در اکثر بافتها تمام عروق به جز مویرگها، توسط این رشتهها عصبدهی میشوند. اسفنکترهای پیشمویرگی و متارتریولها در برخی از بافتها از جمله عروق خونی مزانتر عصبدهی میشوند. با این وجود، عصبدهی سمپاتیکی آنها بسیار کمتر از شریانها، شریانچهها و وریدها میباشد.

عصبدهی شریانهای کوچک و شریانچهها این امکان را فراهم می آورد که با تحریک سیستم سمپاتیک، مقاومت عروقی در مقابل جریان خون افزایش یافته و در نتیجه سرعت جریان خون بافتی کاهش یابد.

عصبدهی عروق بزرگ به خصوص وریدها، باعث می شود که در موارد تحریک سمپاتیکی، حجم این عروق کاهش یابد. این رخداد موجب می شود که خون به سمت قلب فرستاده شود و بنابراین نقش مهمی در تنظیم عملکرد پمپی قلب دارد که در قسمتهای بعدی این فصل نیز توضیح داده می شود.

به طور مستقیم نیز به قلب میروند که در شکل ۱-۱۸ نشان داده شده و در فصل ۹ نیز آمده است. لازم به یادآوری است که تحریک سمپاتیک به طور مشخص فعالیت قلب را افزایش میدهد و این اثر هم از طریق افزایش سرعت ضربان قلب و هم با افزایش قدرت قلب و حجم خون پمپ شده اعمال میشود.

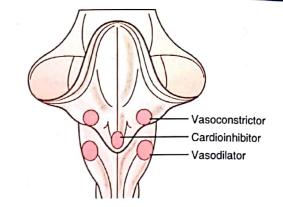
تحریک پاراسمپاتیک سبب کاهش ضربان و قدرت انقباضی قلب می شود. هر چند سیستم اعصاب پاراسمپاتیک در بسیاری از سایر عملکردهای خودکار بدن نظیر تنظیم فعالیتهای چندگانه دستگاه گوارش نقش بسیار مهمی دارد ولی در تنظیم گردش خون نقش اندکی به عهده دارد. مهم ترین اثر آن در سیستم گردش خون، تنظیم سرعت ضربان قلب است که از طریق رشتههای پاراسمپاتیک موجود در اعصاب واگ اعمال می شود. در شکل ۱-۱۸، اعصاب واگ به صورت خطچین نشان داده شدهاند که مستقیماً از بصل النخاع به قلب می روند.

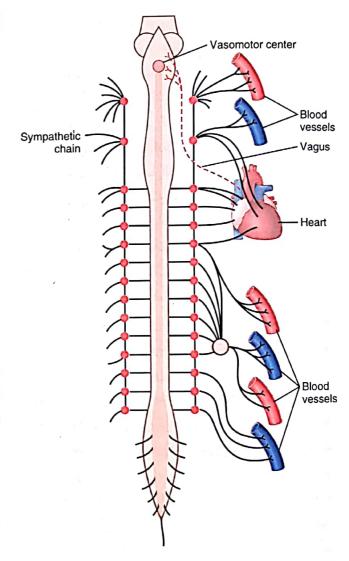
اثرات تحریک پاراسمپاتیک در عملکرد قلب به تفصیل در فصل ۹ تصویح داده شده است. اصولاً، تحریک پاراسمپاتیک باعث کاهش قابل توجه در سرعت ضربان قلب و کاهش خفیف قدرت انقباض عضلات قلب می شود.

### سیستم سمپاتیک تنگکننده عروق و تنظیم آن توسط سیستم اعصاب مرکزی

اعصاب سمپاتیک، تعداد زیادی رشتههای عصبی تنگکننده عروق و تنها چند رشته گشادکننده عروق به همراه دارند. رشتههای تنگکننده عروق به کلیه قسمتهای سیستم گردش خون میروند ولی در برخی بافتها نسبت به سایر بافتها غلبه آنها بیشتر است. اثر رشتههای سمپاتیک تنگکننده به خصوص در کلیهها، رودهها، طحال و پوست بسیار برجسته است ولی در عضلات اسکلتی و مغز اثر کمتری دارند.

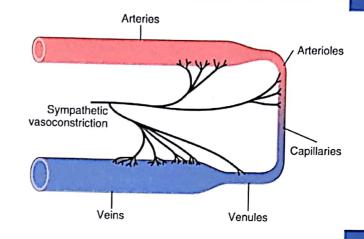
مرکز وازوموتور در مغز و اثر آن در تنظیم سیستم تنگکننده عروق. همان طور که در شکلهای ۱-۱۸ و ۳-۸ نشان داده شده است، مرکز وازوموتور به صورت دوطرفه و عمدتاً در ماده رتیکولار (مشبک) بصلالنخاع و یک سوم تحتانی پل مغزی واقع شده است. این مرکز،



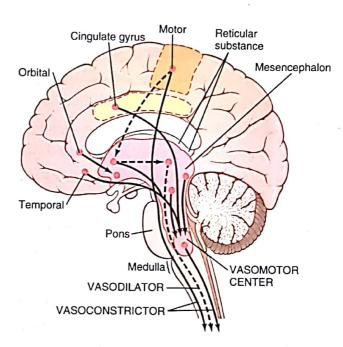


شکل ۱-۱۸. آناتومی سیستم اعصاب سمپاتیک تنظیم کننده گردش خون. عصب واگ نیز به وسیله یک خطچین نشان داده شده است. واگ حاوی سیگنالهای پاراسمپاتیک برای قلب است.

تحریک سمپاتیک سبب افزایش ضربان و قدرت انقباضی قلب میشود. علاوه بر رشتههای سمپاتیکی که عروق خونی را تغذیه میکنند، رشتههای عصبی سمپاتیک



شکل ۲-۱۸. عصد دهی سمیاتیکی گردش خون عمومی.



شیکل ۳-۱۸. مناطقی در مغز که در تنظیم عصبی گردش خون نقش دارند. خطوط نقطه چین، مسیرهای مهاری را نشان می دهند.

ایمپالسهای پاراسمپاتیک را از طریق اعصاب واگ به قلب میفرستد و ایمپالسهای سمپاتیک را نیز از طریق نخاع و اعصاب سمپاتیک محیطی به تمام شریانها، شریانچهها و وریدهای بدن منتقل میکند.

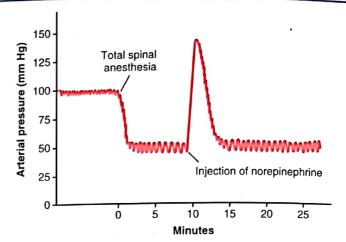
هر چند ساختار کلی مرکز وازوموتور هنوز چندان مشخص نیست، آزمایشات این امکان را فراهم آوردهاند که برخی از مناطق مهم این مرکز شناسایی شود که عبارتند از:

۱. یک مستطقه تستگنکننده عسروقی (Vasoconstrictor) که به صورت دوطرفه در قسمتهای قدامی طرفی ناحیه فوقانی بصل النخاع

واقع شده است. نورونهایی که از این منطقه منشأ می گیرند، رشتههای خود را به کلیه سطوح نخاع می فرستند و در آن جا نورونهای تنگکننده عروقی پیش عقدهای سیستم اعصاب سمپاتیک را تحریک می کنند.

- 7. یک منطقه گشادکنناده عروقی Vasodilator که به صورت دوطرفه در قسمتهای قدامی طرفی نیمه تحتانی بصل النخاع قرار گرفته است. رشتههای این نورونها به منطقه تنگکنندهای که در بالا توضیح داده شد، برمیگردند. این نورونها فعالیت تنگکنندگی عروقی این منطقه را مهار میکنند و باعث گشادشدن عروق میشوند.
- ۳. یک منطقه حسی که به صورت دوطرفه در مسیر منزوی (tractus solitarius) واقع در قسمتهای منزوی (tractus solitarius) واقع در قسمتهای تحتانی پل مغزی قرار گرفته است. نورونهای این منطقه سیگنالهای اعصاب حسی سیستم گردش خون را عمدتاً از طریق اعصاب واگ و اعصاب زبانی حلقی دریافت میکنند. سیگنالهای خروجی از این منطقه حسی در تنظیم فعالیت مناطق تنگکننده عروقی و گشادکننده عروقی مرکز وازوموتور نقش دارند و بسیاری از عملکردهای سیستم گردش خون را از طریق "رف لکس" تنظیم میکنند. برای مثال، رف لکس گیرنده فشار (Baroreceptor) برای تنظیم فشار شریانی، یکی از این انواع رف لکسها است که در این فصل در مورد جزییات آن صحبت خواهد شد.

انقباض نسبی مداوم عروق خونی به طور طبیعی تسوسط تون سمپاتیکی تنگکننده عروق ایجاد می شود. در شرایط طبیعی، منطقه تنگکننده عروقی مرکز وازوموتور به طور مداوم سیگنالهایی را به رشتههای اعصاب سمپاتیک تنگکننده عروقی در کل بدن منتقل می کند و موجب می شود که این رشتهها همواره با یک سرعت آرام در حد ۱ تا ۱ ایمپالس در ثانیه فعال باشند. این فعالیت مداوم، "تونوس سمپاتیکی تنگکننده عروق" نامیده می شود. این ایمپالسها به طور طبیعی یک حالت انقباض می شود. این ایمپالسها به طور طبیعی یک حالت انقباض نسیبی در عروق خونی به وجود می آورند که تونوس



شیکل ۴-۱۸ اثر بی حسی کامل نخاعی بر فشار شریانی. فشار شریانی به علت از بین رفتن "تونوس وازوموتور" به شدت کاهش

## مىيابد.

#### وازومو تور نام دارد.

شکل ۴-۱۸ اهمیت تونوس تنگکننده عروق را نشان میدهد. در مثال مطرح شده در این شکل، نخاع یک حیوان به طور کامل بیحس شده است. به این ترتیب کلیه نـقل و انتقالات ایمپالسهای اعصاب سمپاتیک از نخاع به محیط متوقف می شود. در نتیجه، فشار شریانی از ۱۰۰mmHg به ۵۰mmHg مىرسد كه نشان دهنده اثر عدم وجود تونوس تنگکنندگی عروق در کل بدن است. چند دقیقه بعد، مقادیر اندک هـورمون نـورایـینفرین در خـون حـیوان تـزریق شـد (نوراپینفرین اصلی ترین ماده هورمونی تنگ کننده عروق است که در کل بدن از انتهای کلیه رشتههای عصبی سمپاتیک تنگکننده عروق ترشح می شود). به محض انتقال هورمون تزریق شده در تمام عروق بدن، بار دیگر عروق منقبض میشوند و فشار شریانی به مدت ۱-۳ دقیقه تا حدی حتی بیشتر از مقادیر طبیعی میرسد و این اثر تا زمانی که نورایی نفرین از خون حذف شود، وجود دارد.

تنظيم فعاليت قلب توسط مركز وازوموتور. در عين حال که مرکز وازوموتور مقدار انقباض عروقی را تنظیم می کند، فعالیت قلب را نیز تنظیم می کند. در زمان نیاز به افزایش سرعت ضربان و انقباض پذیری قلب، قسمتهای طرفی مرکز وازوموتور، ایمپالسهای تحریکی را از طریق رشتههای اعصاب سمپاتیک به قلب میفرستند. برعکس، در زمان نیاز به کاهش عملکرد یمپی قلب، قسمت داخلی مرکز

وازوموتور سیگنالهایی به هسته حرکتی پشتی اعصاب واگ مىفرستد، و به این ترتیب ایمپالسهای پاراسمپاتیک از طریق اعصاب واگ به قلب رفته، سرعت ضربان قلب و انقباض پذیری آن را کاهش میدهند. بنابراین مرکز وازوموتور مى تواند فعاليت قلب را افزايش يا كاهش دهد. سرعت ضربان قلب و قدرت انقباضی آن به طور معمول با افزایش انقباض عروقي افزايش و با مهار انقباض عروقي كاهش مي پابند.

### كنترل مركز وازوموتور توسط مراكز عصبي بالاتر. نورونهای کوچکی که در ماده مشبک یل مغزی، مزانسفال و دیانسفال قرار گرفتهاند، می توانند مرکز وازوموتور را تحریک یا مهار کنند. ماده مشبک در شکل ۳-۱۸ نشان داده شده است. در کـل، نــورونهای مـوجود در مـناطق جـانبی تر و قسمتهای فوقانی ماده مشبک، تحریکی و نورونهای موجود در مناطق داخلی تر و قسمتهای تحتانی، مهاری هستند.

هیپوتالاموس نقش خاصی در تنظیم مرکز وازوموتور دارد زیرا می تواند اثرات تحریکی و مهاری قدر تمندی بر این مركز داشته باشد. قسمتهاى خلفي طرفى هيپوتالاموس عمدتاً تحریکی هستند در حالی که قسمت قدامی آن می تواند به طور خفیف تحریکی باشد یا عملکرد مهاری داشته باشد که این موضوع به محل دقیق تحریک قدام هیپوتالاموس بستگی دارد.

بسیاری از قسمتهای قشر مخ نیز می توانند مرکز وازوموتور را تحریک یا مهار کنند. برای مثال، تحریک قشر حرکتی، با فرستادن ایمپالسهایی به هیپوتالاموس و از آن جا به مرکز وازوموتور، این مرکز را تحریک میکند. هم چنین تحریک قسمت قدامی لب تمپورال (گیجگاهی)، مناطق اربیتال قشر فرونتال، قسمتهای قدامی شکنج سینگولیت، آمیگدال، سپتوم و هیپوکامپ می تواند باعث تحریک یا مهار مركز وازوموتور شود، البته اين رخداد به منطقه دقيق تحريك اولیه و شدت محرک نیز بستگی دارد. بنابراین، به طور عمده مناطق قاعده مغز می توانند در تنظیم عملکرد سیستم قلبی عروقی تأثیرات مهمی به جا بگذارند.

نوراپینفرین ماده ناقل سیستم سمپاتیک تنگکننده عروقی است. مادهای که عمدتاً از انتهای اعصاب

بخش ۴ - گردش خون

تنگکننده عروق ترشح میشود، نوراپی نفرین است. نوراپی نفرین است. نوراپی نفرین به طور مستقیم بر گیرنده های آلفا آدرنرژیک عضلات عروق اثر میکند و منجر به تنگشدن عروق می شود که در فصل ۶۱ نیز گفته شده است.

مدولای غدد آدرنال و ارتباط آنها با سیستم سمپاتیک تنگکننده عروق. ایمپالسهای سمپاتیک همزمان با انتقال آنها به عروق خونی، به مدولای غدد آدرنال نیز منتقل میشوند. این ایمپالسها باعث میشوند که اپینفرین و نوراپینفرین از مدولای غدد آدرنال ترشح و به گردش خون وارد شوند. این دو هورمون در جریان خون به کلیه قسمتهای بدن حمل شده، به طور مستقیم بر تمام عروق اثر میکنند و معمولاً باعث تنگشدن عروق میشوند. در تعداد کمی از بافتها، اپینفرین باعث گشادشدن عروق میشود در تعداد کمی نیز میباشد که عمدتاً باعث گشادی عروق بتاآدرنرژیک نیز میباشد که عمدتاً باعث گشادی عروق میشود و در فصل ۶۱ نیز توضیح داده شده است.

سیستم سمپاتیک گشادکننده عروق و تنظیم آن توسط سیستم عصبی مرکزی. اعصاب سمپاتیک عضلات اسکلتی، حاوی رشتههای سمپاتیک گشادکننده عروق به همراه رشتههای تنگکننده عروق است. در حیوانات ردههای پایین تر نظیر گربه، از انتهای این رشتههای گشادکننده به جای نوراپینفرین، استیل کولین ترشح می شود، هر چند عقیده بر این است که در پستانداران، تحریک گیرندههای بتاآدرنرژیک عروق ماهیچهای توسط اپینفرین موجب گشادشدن عروق می شود.

مسیر تنظیم مرکزی سیستم گشادکننده عروق در شکل ۱۸-۳ با خطچین نشان داده شده است. منطقه مغزی اصلی در تنظیم این سیستم، بخش قدامی هیپوتالاموس است.

احتمال کے اهیتبودن نقش سیستم سیاتیک تنگ کننده عروق. به نظر نمیرسد که سیستم سمپاتیک تنگ کننده عروق نقش مهمی در تنظیم گردش خون انسان داشته باشد، زیرا مسدودکردن کامل اعصاب سمپاتیک عضلات، بر توانایی عضلات در تنظیم جریان خون خود متناسب با نیازهایشان اثر ناچیزی دارد. با وجود این، برخی آزمایشات نشان دادهاند که با شروع فعالیت، ممکن است سیستم سمپاتیک گشادکننده عروق، یک انبساط عروقی

اولیه در عضلات اسکلتی ایجاد کند و به این ترتیب و حتی قبل از افزایش نیاز عضلات به مواد تغذیهای، پیشاپیش جریان خون آنها را افزایش دهد. شواهدی در دست است مبنی بر اینکه پاسخ گشادکننده عروقی "سمپاتیک" در عضلات اسکلتی انسانها ممکن است توسط دو ماده ایجاد شود: ۱) اپینفرین موجود در گردش خون که رسپتورهای بتا– آدرنرژیک را تحریک میکند و یا ۲) نیتریک اکسید آزاد شده از اندوتلیوم رگها در پاسخ به استیل کولین.

غش احساسی ـ سنکوپ وازوواگال. یک واکنش جالب سیستم گشادکننده عروق در افرادی که با یک واقعه احساسی شدید مواجه می شوند، رخ می دهد که منجر به غش می شود. در این مورد، سیستم گشادکننده عروقی عضلات فعال می شود و در همین زمان مرکز مهار قلبی واگ، سیگنالهای قوی به قلب فرستاده، سرعت ضربان قلب را به شدت کاهش می دهد. فشار شریانی سریعاً افت می کند، جریان خون مغز کاهش یافته و شخص هوشیاری خود را از دست می دهد. این کاهش یافته و شخص هوشیاری خود را از دست می دهد. این وقایع در کل سنکوپ وازوواگال نامیده می شود. غش کردن احساسی با بروز افکار ناراحت کننده در قشر مخ آغاز می شود. احتمالاً سیگنالهای این مسیر به مرکز گشادکننده عروق در طریق اعصاب واگ به قلب و نیز از طریق نخاع به اعصاب طریق اعصاب واگ به قلب و نیز از طریق نخاع به اعصاب سمپاتیک گشادکننده عروق عضلات می روند.

### نقش سیستم عصبی در تنظیم سریع فشار شریانی

یکی از مهمترین عملکردهای تنظیم عصبی سیستم گردش خون، توانایی آن در افزایش سریع فشار شریانی است. به این منظور، کل عملکردهای تنگ کنندگی عروقی و تسریع قلبی که توسط سیستم عصبی سمپاتیک انجام می شود، همزمان تحریک می شوند. در هیمین زمان به طور معکوس، سیگنالهای مهاری پاراسمپاتیکی اعصاب واگ که به قلب فرستاده می شوند، مهار می گردند. بنابراین سه تغییر عمده به طور همزمان رخ می دهد که هر کدام می توانند به افزایش فشار شریانی کمک کنند. این تغییرات به صورت زیر هستند؛ فشار شریانی کمک کنند. این تغییرات به صورت زیر هستند؛ می شوند. به این ترتیب مقاومت کل عروقی به می شوند. به این ترتیب مقاومت کل عروقی به میزان زیادی بالا می رود، در نتیجه فشارخون می باید.

دو برابر دیگر افزایش یابد.

- ۲. وریدها به طور خاص (و نیز سایر عروق بزرگ سیستم گردش خون) به شدت منقبض می شوند. این موضوع موجب میشود که خون از عروق بزرگ محیطی به قلب جابهجا شود و حجم خون حفرات قلب افزایش پیدا کند. متسعشدن قلب باعث می شود که قلب با نیروی بسیار بیشتری منقبض شود و مقادیر خون بیشتری را پمپ کند. این واقعه
- خودکار تحریک میشود و به این ترتیب، میزان پمپکردن قلب افزایش مییابد. قسمت عمده این اثر با افزایش سرعت ضربان قلب رخ میدهد. سرعت ضربان قلب در برخی مواقع تا سه برابر حد طبیعی می رسد. به علاوه سیگنال های اعصاب سمپاتیک به طور قابل توجهی، نیروی انقباضی عضلات قلب را مستقيماً افزايش ميدهند كه خود باعث افزایش توانایی قلب در پمپکردن حجم بیشتر خون می شود. طی تحریک شدید سمپاتیک، قلب می تواند تا دو برابر حالت طبیعی خون پمپ كند. اين فرآيند در افرايش حاد فشارخون نقش مهمتری دارد.

نیز به نوبه خود فشار شریانی را افزایش می دهد.

٣. در نهایت، خود قلب نیز توسط سیستم اعصاب

### مكانيسمهاي رفلكسي بسراي حفظ فشار شرياني طبيعي

ناشى از افزایش متابولیسم سلولهای عضلانی تأمین

می شود که در فصل ۱۷ توضیح داده شد. افزایش اضافی،

توسط بالارفتن ناگهانی فشار شریانی از تحریک سیستم

سمپاتیک تمامی سیستم گردش خون طی ورزش، تأمین

می شود. در ورزشهای بسیار سنگین، فشار شریانی ۴۰-۳۰

درصد بالا مىرود كه باعث مىشود جريان خون تقريباً تا حد

عصبی روی میدهد. همزمان با فعال شدن مراکز حرکتی مغز

برای انجام ورزش، بسیاری از سیستمهای فعال کننده مشبک

ساقه مغز نیز فعال میشوند. در نتیجه مناطق تنگکننده

عروقی و تسریع کننده قلبی واقع در مرکز وازوموتور نیز به

شدت تحریک میشوند. به این ترتیب فشار شریانی متناسب

در بسیاری از انواع دیگر استرس نیز افزایش مشابهی در

فشارخون رخ می دهد. برای مثال به هنگام احساس ترس

شدید، گاهی فشار شریانی در عرض چند ثانیه به میزان

٧٥-١٠٠mmHg افزایش مییابد. این فرآیند، واکنش اعلام

خطر نام دارد و فشار شریانی را به حدی میرساند که کلیه عضلات بدن که باید در پاسخ به خطر فوراً منقبض شوند، از

با افزایش فعالیت عضلانی افزایش می یابد.

جریان خون کافی برخوردار باشند.

افزایش فشار شریانی طی ورزش عمدتاً توسط سیستم

جدا از عملکرد سیستم اعصاب خودکار برای افزایش فشار شریانی در مواقع ورزش و سایر استرسها، چندین مکانیسم عصبی خاص نیز وجود دارد که برای حفظ فشار شریانی در حد طبیعی یا نزدیک به حد طبیعی فعالیت میکنند. تـقریباً همه این مکانیسمها، رفلکسهای فیدبک منفی هستند که در بخشهای زیر درباره آنها صحبت میشود.

### سیستم گیرنده فشاری برای تنظیم فشار شریانی - رفلکس گیرنده فشاری

شناخته شده ترين مكانيسم عصبى تنظيم فشار شرياني، رفلکس گیرنده فشاری (Baroreceptor) است. به طور پایه این رفلکس توسط گیرندههای کششی (موسوم به گیرندههای فشاری یا بارورسپتورها) آغاز می شود که در نقاط خاصی از دیواره شریانهای بزرگ گردش خون عمومی قرار دارند. تنظیم عصبی فشار شریانی سرعت بالایی دارد. یکی از خصوصیات مهم تنظیم عصبی فشار شریانی، سرعت آن در پاسخدهی است که طی چند ثانیه آغاز می شود و اغلب ظرف مدت ۱۰–۵ ثانیه، فشارخون را به دو برابر حد طبیعی میرساند. برعکس، مهار ناگهانی تحریک اعصاب قلبی عروقی، فشار شریانی را ظرف مدت ۴۰–۱۰ ثانیه به نصف حد طبیعی می رساند. بنابراین تنظیم عصبی فشار شریانی، سريعترين مكانيسم تنظيم فشار است.

### افزايش فشار شرياني طى فعاليت عضلاني و ساير انواع استرس

یک مثال مهم از توانایی سیستم عصبی برای افزایش دادن فشار شریانی، افزایش فشاری است که طی فعالیت عضلانی رخ میدهد. طی انجام تمرینات ورزشی سنگین، نیاز عضلات به جریان خون به شدت افزایش می یابد. بخشی از این افزایش نیاز توسط گشادشدن موضعی عروق عضلات

### t.me/medical\_jozveh\_bot

افزایش فشار شریانی باعث کشیده شدن گیرنده های فشاری می شود و آن ها سیگنال هایی به سیستم عصبی مرکزی می فرستند. سپس با سیگنال های "فیدبکی" که از طریق سیستم اعصاب خودکار به سیستم گردش خون برمی گردد، فشار شریانی را تا حد طبیعی کاهش می دهند.

آنساتومی فسیزیولوژیک گیرندههای فشاری و عصبی عصبگیری آنها. گیرندههای فشاری، انتهاهای عصبی افشان هستند که در دیواره شریانها قرار گرفتهاند و زمانی که تحت کشش قرار میگیرند، تحریک میشوند. این گیرندهها تقریباً در تمام شریانهای بزرگ مناطق قفسه سینه و گردن وجود دارد ولی همان طور که در شکل ۱۸–۱۸ نیز نشان داده شده است، گیرندههای فشاری در دو منطقه تجمع بیشتری دارند: ۱) دیواره هر یک از شریانهای کاروتید داخلی کمی بالاتر از محل دوشاخهشدن کاروتید که این منطقه سینوس کاروتید نامیده میشود و ۲) دیواره قوس آئورت.

شکل ۵-۸ انشان میدهد که سیگنالهای «گیرندههای فشاری کاروتید» از طریق اعصاب بسیار ظریف هرینگ به اعصاب زبانی – حلقی در قسمت فوقانی گردن منتقل میشوند و سپس به مسیر منزوی در منطقه بصلالنخاع ساقه مغز میروند. سیگنالهای «گیرندههای فشاری آئورت» که در قوس آئورت واقع شدهاند، از طریق اعصاب واگ به مسیر منزوی بصل النخاع منتقل میشوند.

پاسخ گیرندههای فشاری به فشار. شکل ۱۸-۶ تأثیر مقادیر مختلف فشار شریانی بر سرعت انتقال ایمپالس در اعصاب هرینگ سینوس کاروتید را نشان میدهد. توجه کنید که گیرندههای فشاری سینوس کاروتید در فشارهای صفر میلیمتر جیوه تحریک نمیشوند ولی در فشارهای بالاتر از این مقدار، سرعت پاسخدهی آنها به تدریج افزایش می یابد و در فشار ۱۸۰mmHg به حداکثر میرسد. پاسخ گیرندههای فشاری آئورت نیز همانند گیرندههای فشاری کاروتید است با این تفاوت که آنها عموماً در فشارهای کاروتید تحریک میشوند.

توجه کنید که به خصوص در محدوده طبیعی فشار شریانی یعنی حدود ۱۰۰mmHg، حتی یک تغییر خفیف در فشار می تواند تغییرات فراوانی در سیگنال رفلکس گیرنده

فشاری ایجاد کند و موجب می شود تا فشار شریانی مجدداً به حد طبیعی باز گردد. بنابراین، عملکرد مکانیسم فیدبکی گیرنده فشاری که بیشتر مورد نیاز است، بیشترین اثربخشی را دارد.

گیرندههای فشار در برابر تغییرات فشار شریانی بسیار سریع پاسخ می دهند؛ در واقع سرعت فرستادن سیگنال در مدت کسری از ثانیه طی هر سیستول افزایش و مجدداً طی دیاستول کاهش می یابد. به علاوه، گیرندههای فشاری به فشار سریعاً در حال تغییر پاسخ بیشتری می دهند تا فشار ثابت. به این معنی که اگر میانگین فشار شریانی ۱۵۰mmHg باشد و ناگهان به سرعت افزایش یابد، سرعت انتقال ایمپالس ممکن است دو برابر وقتی باشد که فشار به طور ثابت ممکن است دو برابر وقتی باشد که فشار به طور ثابت

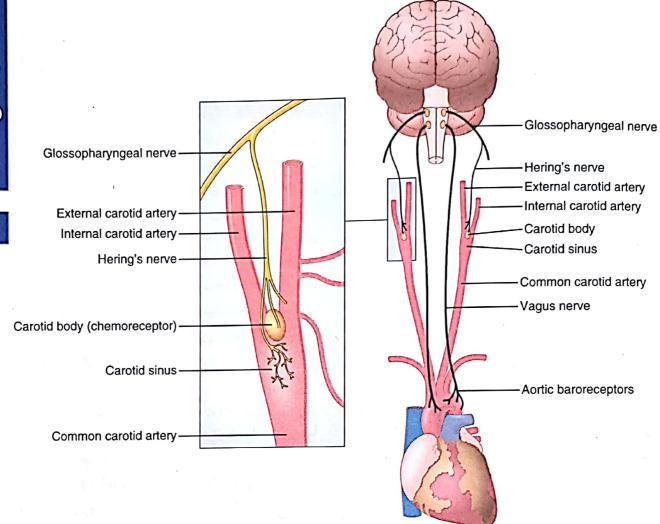
آغاز می شود. پس از آن که سیگنالهای گیرندههای فشار به مسیر منزوی بصل النخاع وارد شدند، سیگنالهای ثانویه که ایجاد می شوند، مرکز تنگ کننده عروق را در بصل النخاع مهار کرده، مرکز پاراسمپاتیک واگ را فعال می کنند. تأثیرات نهایی حاصله از این قرار است: ۱) اتساع وریدها و شریانچهها در کل سیستم گردش خون محیطی و ۲) کاهش سرعت ضربان قلب و قدرت انقباضی آن. بنابراین تحریک فساری در فشارهای بالا باعث می شود که فشار شریانی به طور رفلکسی کاهش یابد، زیرا هم مقاومت محیطی و هم برون ده قلبی کاهش می یابند. برعکس، فشار محیطی و هم برون ده قلبی کاهش می یابند. برعکس، فشار محیطی و هم برون ده قلبی کاهش می یابند. برعکس، فشار

پایین دارای اثرات معکوس است و فشار را به صورت

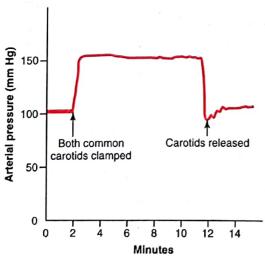
رفلکسی تا حد طبیعی بالا میبرد.

رفلکس گردش خون که توسط گیرندههای فشار

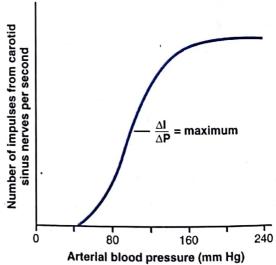
شکل ۷-۱۸، یک تغییر رفاکسی نمادین در فشار شریانی را نشان میدهد که بر اثر بستن شرایین کاروتید مشترک دو طرف ایجاد میشود. این کار باعث کاهش فشار سینوس کاروتید میشود، به این ترتیب گیرندههای فشار غیرفعال میشوند و اثر مهاری بر مرکز وازوموتور را از دست میدهند. آن گاه مرکز وازوموتور بسیار فعال تر از حالت معمول میشود و طی مدت ۱۰ دقیقه که کاروتیدها بستهاند، فشار شریانی آئورت را بالا میبرد و در همان حد نگه میدارد. حال اگر انسداد برطرف شود، فشار در سینوس کاروتید بالا میرود و رفلکس سینوس کاروتید باعث میشود که فشار میرود و رفلکس سینوس کاروتید باعث میشود که فشار آئورت بلافاصله تا مختصری کمتر از فشار طبیعی پایین



شکل ۵-۱۸. سیستم گیرنده فشاری در تنظیم فشار شریانی.



شکل ۷-۱.۸ اثر نمادین رفلکس سینوس کاروتید بر فشار شریانی آئورت پس از بستن هر دو شریان کاروتید (هر دو عصب واگ نیز قبلاً قطع شدهاند).



شکل  $^{8}$ -۱۸. فعال شدن گیرنده های فشاری در مقادیر مختلف فشار شریانی.  $\Delta I$  تغییر تعداد ایمپالس سینوس کاروتید در ثانیه،  $\Delta P$  تغییر فشار شریانی برحسب میلی متر جیوه.

### t.me/medical\_jozveh\_bot

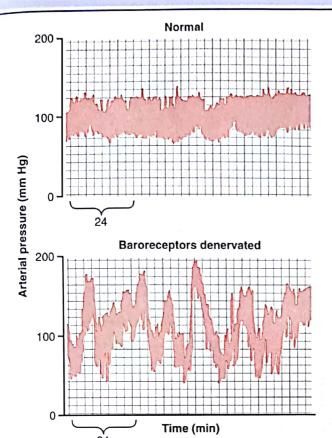
بیاید. این پدیده ناشی از جبران بیش از حد است و فقط یک لحظه طول میکشد و سپس در طی یک دقیقه، فشار به حد طبیعی باز میگردد.

گیرندههای فشاری در حین تغییرات وضعیت بدن، از تغییرات شدید فشارخون جلوگیری میکنند. زمانی که فرد از حالت درازکش برمیخیزد، توانایی گیرندههای فقانی فشاری در ثابت نگاهداشتن فشار شریانی قسمتهای فوقانی بدن، اهمیت زیادی دارد. بلافاصله پس از ایستادن، فشار شریانی سر و قسمت فوقانی بدن افت میکند و در صورتی که افت فشار شدید باشد، ممکن است فرد هوشیاری خود را ز دست بدهد. اما افت فشار در گیرندههای فشاری باعث از دست بدهد. اما افت فشار در گیرندههای فشاری باعث بیدایش فوری رفلکسی میشود که ایمپالسهای سمپاتیک را در سراسر بدن تقویت میکنند. بدین ترتیب افت فشار در سر و قسمت فوقانی بدن به حداقل می رسد.

عملکرد 'بافری' سیستم تنظیم گیرنده فشاری برای فشار. به دلیل این که سیستم گیرنده فشار با افزایش یا کاهش فشار شریانی مقابله میکند، به آن دستگاه بافری فشار را هم فشار میگویند و اعصاب مربوط به گیرندههای فشار را هم اعصاب بافری مینامند.

شکل ۱۸-۸، اهمیت عملکرد بافری گیرنده فشار را نشان میدهد. نوار بالایی این شکل فشار شریانی را در یک سگ طبیعی به مدت ۲ ساعت نشان میدهد و نوار پایینی فشار شریانی را در سگی نشان میدهد که اعصاب گیرندههای فشاری هر دو سینوس کاروتید و قوس آئورت آن قطع شدهاند. توجه کنید که در سگی که اعصاب گیرندههای فشارش قطع شده، چگونه کارهای روزمره مانند درازکشیدن، فشارش قطع شده، چگونه کارهای روزمره مانند درازکشیدن، ایستادن، هیجان، خوردن، دفع مدفوع و زوزه کشیدن باعث نوسانات شدید فشار می شود.

شکل ۱۸-۹، توزیع فراوانی میانگین فشارهای شریانی را که در طول ۲۴ ساعت در مورد سگ طبیعی و بدون عصب ثبت شدهاند را نشان میدهد. توجه کنید که هنگامی که گیرندههای فشاری سالم هستند، میانگین فشار شریانی در تمام طول شبانهروز در محدوده باریک ۱۱۵mmHg قرار دارد و در واقع در بیشتر مدت شبانهروز تقریباً در همان قرار دارد و در واقع در بیشتر مدت شبانهروز تقریباً در همان حد ۱۰۰mmHg است. برعکس، پس از قطع اعصاب گیرندههای فشاری، منحنی توزیع فراوانی گسترده می شلود



شکل ۸-۱۸. ثبت دو ساعته فشار شریانی در سک طبیعی (بالا) و چند هفته پس از قطع اعصاب بارورسپتورها در همان سک (پایین).

(منحنی پایین در شکل) و محدوده فشار ۲/۵ برابر میگردد، به طوری که غالباً بین ۵۰ تا بیش از ۱۶۰ میلی متر جیوه متغیر خواهد بود. بنابراین، می توان دید که فشار شریانی در نبود سیستم گیرنده فشار شریانی تا چه حد متغیر می شود.

به طور خلاصه وظیفه اصلی سیستم گیرنده فشار شریانی را شریانی، این است که تغییرات دقیقه به دقیقه فشار شریانی را به حدود برساند که این سیستم وجود ندارد.

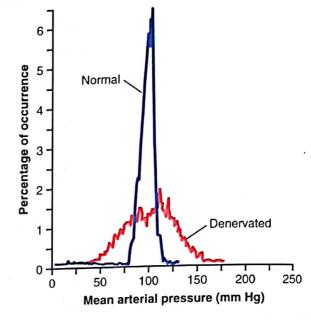
آیا گیرندههای فشار در تنظیم بلند مدت فشار شریانی مهم هستند؟ هر چند گیرندههای فشاری، فشار شریانی را به صورت لحظه به لحظه تنظیم میکنند، درباره اهمیت آنها در تنظیم بلند مدت فشارخون اختلاف نظر وجود دارد. یک علت این که برخی فیزیولوژیستها، گیرندههای فشاری را برای تنظیم بلند مدت فشار شریانی بی اهمیت میدانند، این است که این گیرندهها پس از آن که بی یا ۲ روز در فشار خاصی قرار می گیرند، خود را در

تنظيم فشار شرياني توسط گيرندههاي شيميايي آئورت و کاروتید - اثر کمبود اکسیژن بر فشار ش\_\_\_ریانی. یک رفلکس گیرنده شیمیایی (Chemoreceptor reflex) در ارتباط نزدیک با سیستم تنظیمی گیرنده فشاری وجود دارد که عملکرد آن با رفلکس گیرنده فشاری بسیار مشابه است، با این تفاوت که به جای گیرندههای کششی، گیرندههای شیمیایی پاسخ را شروع

گیرندههای شیمیایی سلولهایی هستند که به کمبود اکسیژن، مقادیر بالای دی اکسیدکربن و یون هیدروژن حساس می باشند. این سلول ها در چند عضو کوچک ۲-۱ میلی متری قرار دارند (یک جسم کاروتید در هر طرف که در محل دوشاخهشدن شریان کاروتید مشترک واقع است و معمولاً یک تا سه جسم أئورتی که چسبیده به آئورت هستند). گیرندههای شیمیایی رشتههای عصبی را تحریک میکنند و این رشتهها همراه با رشتههای گیرندههای فشاری از طریق اعصاب هرینگ و واگ به مرکز وازوموتور مغز مىروند.

هر یک از اجسام کاروتید و آئورتی به وسیله یک شریان تغذیه کننده کوچک، جریان خون کافی دریافت میکند، به این ترتیب گیرندههای شیمیایی همیشه با خون شریانی از نزدیک در تماس هستند. هرگاه فشار شریانی به کمتر از یک حد حیاتی برسد، گیرندههای شیمیایی تحریک میشوند زیرا كاهش جريان خون اجسام مزبور باعث كاهش غلظت اکسیژن در دسترس و نیز تجمع دی اکسیدکربن و یون هیدروژن میشود (به علت جریان خون آهسته سرعت برداشت آنها از خون کاهش مییابد).

سیگنالهای ارسالی از گیرندههای شیمیایی، مرکز وازوموتور را تحریک میکنند و این مرکز، فشار شریانی را تا



شكل ٩-١٨. منحني هاي توزيع فراواني فشار شرياني طي يك دوره ۲۴ ساعته در یک سگ طبیعی و چند هفته پس از قطع اعصاب بارورسپتورها در همان سگ.

وضعیت جدید تنظیم میکنند. به این صورت که اگر فشار از مقدار طبیعی یعنی ۱۰۰mmHg به ۱۶۰mmHg برسد، گیرندههای فشاری در ابتدا ایمپالسهای بیشتری ارسال مىكنند. تعداد ايمپالسهاى ارسالى طى چند دقيقه بعد، افت قابل توجهی می کند. به همین سرعت ارسال ایمپالس ظرف مدت یک تا دو روز آینده به تدریج چنان کم می شود که در پایان این مدت با وجود باقی ماندن فشار در حد ۱۶۰mmHg، سرعت ارسال ایمپالس از گیرندههای فشاری تقریباً به حد طبیعی باز میگردد. برعکس، زمانی که فشار شریانی تا حدی بسیار پایین افت کند، در ابتدا گیرندههای فشاری هیچ ایمپالسی نمیفرستند ولی سرعت ارسال ایمپالس به تدریج و ظرف یک تا دو روز آینده به حدی می رسد که برای تنظیم فشار مناسب باشد.

"نظیم مجدد" گیرندههای فشاری ممکن است توانایی این سیستم تنظیمی را در مواردی که اختلال فشار شریانی به مدت چند روز ادامه دارد، کاهش دهد. با وجود این، مطالعات آزمایشگاهی نشان دادهاند که گیرندههای فشاری به طور کامل تنظیم مجدد نمی شوند و بنابراین ممکن است در تنظیم بلند مدت فشار شریانی نقش داشته باشند و به خصوص بر فعالیت اعصاب سمپاتیک کلیه اثر داشته باشند. برای مثال، در زمان افزایش بلند مدت فشار شریانی، رفلکسهای گیرنده فشار ممکن است فعالیت اعصاب

حد طبیعی بالا میبرد. با وجود این، رفلکس گیرنده شیمیایی، برای تنظیم فشار شریانی چندان قدرتمند نیست مگر در فشار شریانی کمتر از ۸۰mmHg بنابراین، رفلکس گیرنده شیمیایی بیشتر در فشارهای پایین دارای اهمیت است و از افت بیشتر فشار جلوگیری میکند.

درباره گیرندههای شیمیایی در فصل ۴۲ و در ارتباط با تنظیم تنفس به تفصیل توضیح داده شده است زیرا این وظیفه گیرندههای شیمیایی بسیار مهمتر از نقش آنها در تنظیم فشار خون است.

رفلکسهای دهلیزی و شریان ریوی که در تنظیم فشار شریانی نقش دارند. دیواره دهلیزها و شریانهای ریوی دارای گیرندههای کششی هستند که "گیرندههای کششی فشار" نام دارند. این گیرندهها شبیه گیرندههای کششی هستند. گیرنده فشاری) در شریانهای بزرگ گردش خون عمومی هستند. گیرندههای کم فشار به خصوص نقش مهمی در کاهش تغییرات فشارخون در پاسخ به تغییرات حجم خون دارند. برای مثال در صورتی که ناگهان ۲۰۰۰ میلیلیتر خون به سگی تزریق شود که گیرندههایش سالم است، فشار شریانی تنها ۱۵ میلیمتر جیوه بالا میرود. اگر اعصاب گیرندههای فشاری قطع شده باشند، فشار حدود ۴۰mmHg افزایش مییابد. اگر اعصاب گیرندههای کم فشار نیز قطع شده باشند، فشار تا حد ۱۸ بالا میرود.

بنابراین، میبینید که هر چند گیرندههای کم فشار در دهلیزها و شریانهای ریوی قادر نیستند اگر حجم خون در گردش افزایش یابد، فشار شریانی گردش خون عمومی را تشخیص دهند؛ این گیرندهها افزایش همزمان فشار را در مناطق کم فشار گردش خون حس میکنند و رفلکسهایی ایجاد میکنند که همسو با رفلکسهای گیرنده فشاری، قدرت سیستم کلی رفلکسها را برای تنظیم فشار شریانی تا حد زیادی افزایش میدهند.

رفلکس دهلیزی که کلیهها را فعال میکند رفلکس حجمی کشیدگی دهلیزها موجب گشادشدن رفلکسی قابل ملاحظه شریانچههای آوران کلیهها میشود. ضمناً همزمان پیامهایی از دهلیزها به هیپوتالاموس ارسال میشود که ترشح هورمون آنتیدیورتیک را کم میکند. کاهش مقاومت شریانچههای آوران در کلیه موجب بالارفتن

فشار مویرگهای گلومرولی می شود و در نتیجه فیلتراسیون مایع به درون توبولهای کلیه افزایش می یابد. کاهش هورمون آنتی دیورتیک بازجذب آب از توبولها را کم می کند. مجموعهٔ این دو اثر (افزایش فیلتراسیون گلومرولی و کاهش بازجذب مایع) موجب می شوند تا کلیه ها مایع بیشتری از دست بدهند و در نتیجه حجم افزایش یافته خون به حالت طبیعی باز می گردد. (در فصل ۱۹ خواهیم دید که کشیدگی دهلیزها در نتیجه افزایش حجم خون اثرات هورمونی بر کلیه ها دارد: آزادشدن پپتید ناتریورتیک دهلیزی موجب دفع بیشتر مایع از طریق ادرار می شود و حجم خون به حالت بیشتر مایع از طریق ادرار می شود و حجم خون به حالت عادی باز می گردد).

همه این مکانیسهها که پس از اضافه بار حجمی، تمایل به بازگرداندن حجم خون به مقدار طبیعی دارند، علاوه بر تنظیم حجم خون، فشار خون را نیز به صورت غیرمستقیم کنترل میکنند زیرا حجم بیش از حد خون، قلب را وادار به برون ده بیشتر میکند و در نتیجه فشار شریانی افزایش مییابد. این مکانیسم رفلکسی حجم همراه با مکانیسههای دیگر تنظیم حجم خون در فصل ۳۰ مجدداً توضیح داده خواهد شد.

تنظيم رفلكسى تعداد ضربان قلب توسط دهليز (رفلکس بین بریج). افزایش فشار دهلیزی موجب افزایش تعداد ضربان قلب میشود و گاهی ضربان را تا ۷۵٪ افزایش میدهد. بخش کوچکی از این افزایش ناشی از تأثیر مستقیم افزایش حجم دهلیز در کشیدگی گره سینوسی است. همچنان که در فصل ۱۰ گفته شد، این گونه کشیدگی مستقیم مى تواند ضربان قلب را تا ١٥ درصد افزايش دهد، اما يک رفلکس عصبی به نام رفلکس بن بریج Bainbridge) (Reflex موجب افزایش ۴۰ تـا ۶۰ درصـد دیگـر در تعداد ضربان قلب می شود. در این مورد، گیرنده های کششی دهلیزها پیامهای آوران خود را از طریق اعصاب واگ به بصل النخاع مغز می فرستند. آن گاه پیامهای وابران از طریق اعصاب واگ و سمپاتیک باز میگردند و تعداد ضربان قلب و قدرت انقباض آن را افزایش میدهند. بنابراین، این رفلکس به جلوگیری از تجمع خون در وریدها، دهلیزها و گردش خون ریوی کمک میکند.

پاسخ دستگاه عصبی مرکزی به ایسکمی – تنظیم فشار شریانی توسط مرکز وازوموتور مغز در پاسخ به کاهش جریان خون در مغز

قسمت عمدهٔ تنظیم عصبی فشارخون بر عهدهٔ رفلکسهایی است که از گیرندههای فشاری، گیرندههای شیمیایی و گیرندههای کم فشار شروع میشوند و همهٔ آنها در گردش خون محیطی خارج از مغز واقع شدهاند. با این حال، هنگامی که جریان خون مرکز وازوموتور در پایین ساقه مغز به حدی کم شود که باعث کمبود تغذیهای یعنی ایسکمی مغزی شود، نورونهای تسریع کننده قلبی و منقبض کنندهٔ عروقی در مرکز وازوموتور مستقيماً به ايسكمي پاسخ ميدهند و به شدت تحریک میشوند. در این هنگام غالباً قلب با حداکثر توان خود، خون را پمپ می کند و تا جایی که می تواند فشار شریانهای عمومی را بالا میبرد. اعتقاد بر این است که این پدیده ناشی از ناتوانی جریان کُند خون در دورکردن دی اکسیدکربن از مرکز وازوموتور ساقه مغز است: در مقادیر پایین جریان خون مرکز وازوموتور، غلظت موضعی دی اکسیدگربن به شدت افزایش می یابد و نواحی تنظیم عصبی سمپاتیک مرکز وازوموتور در بصل النخاع مغز به شدت تحریک می شود.

ممکن است عوامل دیگری مثل تجمع اسید لاکتیک و سایر مواد اسیدی در مرکز وازوموتور نیز در تحریک و بالابردن فشار شریانی سهیم باشند. به چنین افزایش فشار شریانی در پاسخ به ایسکمی مغزی، پاسخ دستگاه عصبی مرکزی به ایسکمی یا به اختصار پاسخ CNS به ایسکمی بر فعالیت وازوموتور بسیار زیاد است، به طوری که میتواند میانگین وازوموتور بسیار زیاد است، به طوری که میتواند میانگین فشار شریانی را به مدت ۱۰ دقیقه تا ۲۵۰mmHg بالا ببرد. ایسکمی شدید مغز گاهی به حدی باعث انقباض عروقی از ایسکمی شدید مغز گاهی به حدی باعث انقباض عروقی از طریق سمپاتیک میشود که برخی از عروق محیطی به طور کامل یا تقریباً کامل بسته میشوند. مثلاً، تولید ادرار در کلیهها غالباً متوقف میشود زیرا شریانچهها در پاسخ به تحریک سمپاتیک منقبض میشوند. بنابراین، پاسخ CNS تحریک سمپاتیک منقبض میشوند. بنابراین، پاسخ CNS به ایسکمی یکی از نیرومندترین محرکهای دستگاه منقبض کنندهٔ عروقی سمپاتیک است.

اهمیت پاسخ CNS به ایسکمی به عنوان تنظیم کننده فشار شریانی. علی رغم قدرت زیاد پاسخ CNS به

ایسکمی، این پاسخ تنها زمانی قابل توجه است که فشار شریانی بسیار کمتر از حد طبیعی شود، یعنی به ۶۰mmHg یا کمتر برسد، به طوری که حداکثر تحریک CNS در فشار کمتر برسد، به وجود می آید. بنابراین، پاسخ فوق از مکانیسمهای عادی تنظیم فشار شریانی نیست، بلکه بیشتر به عنوان یک دستگاه تنظیم فوریتی فشار شریانی عمل می کند که در موارد کاهش مرگبار جریان خون در مغز با اثر سریع و نیرومند خود مانع افت شدید فشار شریانی می شود. این مکانیسم را گاهی "آخرین تیر در ترکش" برای تنظیم فشار می نامند.

### واکنش کوشینگ جهت افزایش دادن فشار اطراف مغز و کشر کوشینگ دهند (Cushing Reaction) نوع خام

مغز. واكنش كوشينگ (Cushing Reaction) نوع خاصى از پاسخ CNS به ایسکمی است که ناشی از افزایش فشار مایع مغزی نخاعی اطراف مغز در حفرهٔ کرانیال است. بـرای مثال، هنگامی که فشار مایع مغزی نخاعی تا حد فشار شریانی افزایش مییابد، کل مغز از جمله شـریانهای درون مغز را تحت فشار قرار میدهد و خون رسانی به مغز را قطع می کند. بدین ترتیب، CNS به ایسکمی پاسخ می دهد و فشار شریانی را بالا میبرد. هنگامی که فشار شریانی به بالاتر از فشار مایع مغزی نخاعی میرسد، خون بار دیگر در عروق مغز جریان می یابد و ایسکمی را برطرف می کند. معمولاً، فشار شریانی به یک حد تعادلی تازه میرسد که مختصری بیشتر از فشار مایع نخاعی است، بنابراین امکان برقراری مجدد خون در مغز میسر می گردد. اگر فشار مایع مغزی نخاعی به حدی بالا رود که شریانهای مغزی را تحت فشار قرار دهد، واکنش کوشینگ به حفظ مراکز حیاتی بدن در برابر کاهش مواد غذایی کمک میکند.

### ويژگىهاي خاص تنظيم عصبي فشار شرياني

نقش اعصاب عضلات اسکلتی و خود عـضلات اسکـلتی در افـزایش بـرونده قـلب و فشـار شریانی

اگر چه قسمت اعظم تنظیم عصبی گردش خون بر عهدهٔ دستگاه عصبی خودکار است، حداقل دو حالت وجود دارد که در آنها اعتصاب و عضلات اسکلتی نقش عمدهای در پاسخهای گردش خون ایفا میکنند.

رفلکس فشردهشدن شکم. هنگامی که رفلکس گیرنده فشاری یا گیرنده شیمیایی برانگیخته می شود، پیامهای عصبی به طور همزمان از طریق اعصاب اسکلتی به عضلات اسكلتي به ويژه عضلات شكم ارسال ميشوند. بدين ترتيب، همهٔ مخازن وریدی شکم فشرده می شود و موجب بیرون راندن خون از مخازن عروقی شکم به سمت قلب می شود. در نتیجه، قلب مقادیر بیشتری خون برای پمپ در دسترس خواهد داشت. به کل این پاسخ، رفلکس فشردن شکم (Abdominal compression reflex) می گویند. تأثیر این رفلکس بر گردش خون مشابه اثر ایمیالسهای منقبض کنندهٔ عروقی سمپاتیک در انقباض وریدهاست، یعنی هم برون ده قلب و هم فشار شریانی افزایش می یابد. احتمالاً، اهمیت رفلکس فشردهشدن شکم بسیار بیشتر از آن است که قبلاً تصور میشده است، زیرا اکنون به خوبی روشن شده است که افرادی که مبتلا به فلج عضلات اسکلتی هستند، به طور قابل توجهی بیشتر از افراد سالم مستعد ابتلا به افت فشارخون هستند.

افزایش برونده قلب و فشار شریانی در اثر انقباض عضلات اسکلتی در حین فعالیت. هنگامی که عضلات اسکلتی در حین فعالیت منقبض میشوند، عروق خونی را در سراسر بدن تحت فشار قرار میدهند. حتی پیشبینی فعالیت هم باعث سفتشدن عضلات و در نتیجه فشار بر عروق موجود در عضلات و شکم میشود. بدین ترتیب، مقدار زیادی از خون محیطی به قلب و ریهها رفته و برونده قلب افزایش مییابد. در فعالیتهای شدید که گاه برونده قلب به افزایش میرسد، پدیدهٔ مزبور نقش اساسی در کمک به افزایش برونده قلب هم به نوبه خود برای افزایش فشار شریانی در حین فعالیت لازم است و معمولاً فشار شریانی را از میانگین معمول ۱۰۰mmHg به میدهد.

### امواج تنفسی در فشیار شریانی

با هر چرخهٔ تنفس، فشار شریانی معمولاً همچون موجی، ۴-۶mmHg بالا و پایین میرود و باعث ایجاد امواج تنفسی در فشار شریانی میشود. این امواج ناشی از عوامل مختلفی هستند که برخی از آنها ماهیت رفلکسی دارند:

۱. بسیاری از "پیامهای تنفسی" برخاسته از مرکز

تنفس در بصل النخاع با هر چرخه تنفسی به "درون" مرکز وازوموتور گسترش می یابند.

هر بار که شخص عمل دم انجام میدهد، فشار درون قفسه سینه منفی تر از معمول می شود و باعث بازشدن عروق خونی درون قفسه سینه می شود. بدین ترتیب مقدار خونی که به سمت چپ قلب باز می گردد کم شده و برون ده قلب و فشار شریانی در آن لحظه کاهش می یابد.

۳. تغییرات فشار در عروق سینه بر اثر تنفس می تواند
 گیرندههای کششی عروق و دهلیزها را فعال کند.

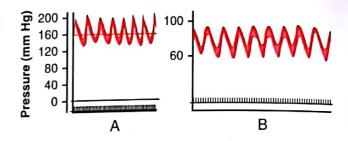
اگر چه تحلیل رابطه دقیق این عوامل در ایجاد امواج تنفسی فشار دشوار است، ولی نتیجه نهایی در تنفس طبیعی این است که فشار شریانی در اوایل بازدم زیاد میشود و در باقیمانده چرخهٔ تنفسی کم میگردد. در هنگام تنفس عمیق، فشار شریانی میتواند با هر چرخه تنفسی تا ۲۰mmHg بالا و پایین برود.

#### امــواج "وازومــوتوری" در فشــار شــریانی – نوسان دستگاههای تنظیم رفلکسی فشار

غالباً هنگام ثبت فشار شریانی در حیوانات، علاوه بر امواج کوچک فشار که ناشی از تنفس هستند، امواج بسیار بررگتری (گاهی به اندازه ۱۰-۴۰mmHg) نیز مشاهده می شوند که آهسته تر از امواج تنفسی بالا و پایین می روند. طول مدت هر چرخه بین ۲۶ ثانیه در یک سگ بیهوش تا ۷ الی ۱۰ ثانیه در انسان هوشیار متغیر است. این امواج را امواج وازومو تور یا "امواج مایر (Mayer Waves)" می نامند. در نمونه ای آن که در شکل ۱-۱۸ دیده می شود، فشار شریانی به طور چرخه ای بالا و پایین می رود.

علت امواج وازوموتوری "رفلکس نوسانی" یک یا چند مکانیسم عصبی تنظیم فشار است که برخی از آنها به قرار زیر است.

نـوسان رفـلکسهای گـیرنده فشـاری و گیرنده شیمیایی. امواج وازوموتوری شکل ۱۸-۱۰B شایع هستند و تقریباً همیشه در منحنیهای ثبت فشـار دیـده میشوند، گرچه معمولاً خفیفتر از مـورد نشـان داده شـده در شکـل هستند. این امواج عمدتاً ناشی از نـوسان رفـلکس گیرنده فشاری هستند. بدین ترتیب که فشار بالا، گیرندههای فشاری



شیکل ۱۰ - A.۱۸ مواج وازوموتور ناشی از نوسان پاسخ CNS به ایسک می. B. امسواج وازومسوتور ناشی از نسوسان رفسلکس بارورسپتوری گیرنده فشاری.

بارورسپتوری گیرنده فشاری.

را تحریک میکند و سپس با مهار سیستم عصبی سمپاتیک، فشار شریانی را پس از چند ثانیه کاهش میدهد. آنگاه افت فشار موجب کاهش تحریک گیرندههای فشاری میشود و این امکان به وجود میآید که مرکز وازوموتور بار دیگر فعال شده و فشار را بالا ببرد. اما این بار پاسخ فوری نیست و با چند ثانیه تأخیر صورت میگیرد. سپس این فشار بالا مجدداً چرخه دیگری را آغاز میکند و نوسان همچنان ادامه مییابد. رفلکس گیرنده شیمیایی هم میتواند با نوسان خود

رفتکس دیرنده سیمیایی هم می واند با توسان خود امواجی مشابه را ایجاد نماید. این رفلکس معمولاً به طور همزمان با رفلکس گیرنده فشاری نوسان می کند. احتمالاً این رفیلکس هینگامی کیه فشار شریانی در میحدودهٔ به ۸۰mmHg است، نیقش اصلی را در اییجاد امواج وازوموتوری دارد زیرا در این محدوده کم، اثر تنظیم گیرنده شیمیایی بر گردش خون نیرومند می شود، در حالی که اثر تنظیم گیرنده فشاری ضعیف می شود.

نوسان پاسخ CNS به ایسکمی. منحنی شکل CNS حاصل نوسان مکانیسم کنترل فشار در ایسکمی تا حد می باشد. در این آزمایش، فشار مایع مغزی نخاعی تا حد ۱۶۰mmHg بالا برده شد تا عروق مغزی تحت فشار قرار گیرند و باعث پاسخ CNS به ایسکمی تا ۲۰۰mmHg شوند. هنگامی که فشار شریانی تا این حد بالا رفت و ایسکمی مغز برطرف شد، دستگاه عصبی سمپاتیک نیز غیرفعال می گردد. در نتیجه، فشار شریانی به سرعت پایین رفته و بار دیگر موجب ایسکمی مغز می شود. سپس ایسکمی بار دیگر باعث موجب ایسکمی مغز می شود. سپس ایسکمی بار دیگر باعث افزایش فشار شده و با رفع ایسکمی، فشار مجدداً کاهش می باید. بدین ترتیب تا زمانی که فشار مایع مغزی – نخاعی بالا باشد، این چرخه مکرراً تکرار می شود.

بنابراین هرگاه فیدبک به حد کافی قوی باشد و بین فعال شدن گیرنده فشاری و پاسخ متعاقب آن تأخیر وجود داشته باشد، هرگونه مکانیسم تنظیمکننده رفلکس فشار می تواند دچار نوسان شود. امواج وازوموتوری از نظر تئوری از اهمیت قابل توجهی برخوردارند زیرا نشان می دهند که رفلکسهای عصبی تنظیمکننده فشار شریانی، از همان اصولی تبعیت می کنند که در سیستمهای تنظیم مکانیکی و الکتریکی به کار می رود. مثلاً اگر در مکانیسم هدایت، گین فیدبکی بیش از حد بزرگ باشد و مکانیسم هدایت نیز با فیدبکی بیش از حد بزرگ باشد و مکانیسم هدایت نیز با تأخیر پاسخ دهد، هواپیما به جای پیمودن مسیر مستقیم به این طرف و آن طرف نوسان خواهد کرد.

### t.me/medical\_jozveh\_bot

فسعسل ١٩



کنترل کوتاه مدت فشار شریانی به وسیلهٔ دستگاه عصبی سمپاتیک عمدتاً از طریق اثرات سیستم عصبی بر روی مقاومت کلی و ظرفیت عروق محیطی و نیز بر توان پمپی قلب اعمال می شود که در فصل ۱۸ توضیح داده شد.

اما بدن، مکانیسمهای قدرتمندی هم برای تنظیم فشار شریانی در طول هفتهها و ماهها دارد. این کنترل بلند مدت فشار شریانی کاملاً با هومئوستاز حجم مایعات بدن یعنی تعامل بین ورود و خروج مایعات، همپایی دارد. برای بقای طولانی، ورود و خروج مایعات باید به دقت تنظیم شود. این وظیفه توسط دستگاههای گوناگون عصبی و هورمونی و نیز توسط سیستمهای کنترل موضعی در کلیهها که دفع نمک و آب را تنظیم مینمایند، انجام می شود. در این فصل دربارهٔ سیستمهای کلیوی مایعات بدن که نقش اصلی در تنظیم بلند مدت فشارخون را بر عهده دارند، صحبت می کنیم.

### دستگاه کلیوی - مایعات بدن جهت کنترل فشار شریانی

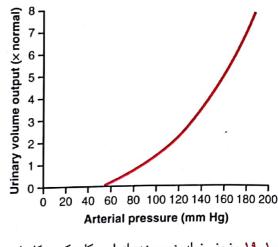
کنترل فشار شریانی توسط دستگاه کلیوی – مایعات بدن اساس سادهای دارد: هنگامی که بدن مقدار خیلی زیادی مایع خارج سلولی دارد، حجم خون و فشار شریانی افزایش مییابد. فشار بالا به نوبه خود اثر مستقیمی بر افزایش دفع مایع خارج سلولی توسط کلیهها دارد، بنابراین فشار به حد طبیعی باز می گردد.

دستگاه کلیوی – مایعات بدن جهت کنترل فشار از نظر تاریخچهٔ تکاملی حیوانات یک دستگاه بدوی محسوب میشود. این دستگاه در یکی از پستترین مهرهداران به نام

مارماهی هم کاملاً فعال است. فشار شریانی این حیوان پایین است، یعنی حدود ۸ تا ۱۴ میلیمتر جیوه، ولی تقریباً متناسب با حجم خون حیوان افزایش می یابد. مارماهی پیوسته از آب دریا می نوشد و این آب پس از جذب به درون خون حیوان، حجم خون و در نتیجه فشار شریانی را افزایش می دهد. اما هنگامی که فشار خیلی بالا رود، کلیه به سادگی حجم اضافی را به درون ادرار دفع می کند و فشار را کاهش می دهد. در فشار پایین، کلیه مایع بسیار کمتری نسبت به مایع خورده فشار پایین، کلیه مایع خورده شده دفع می کند در نتیجه چون مارماهی همچنان آب می خورد، حجم مایع خارج سلولی، حجم خون و فشار همگی می خورد، حجم مایع خارج سلولی، حجم خون و فشار همگی مجدداً افزایش می یابند.

در طول اعصار، عملکرد این مکانیسم بدوی کنترل فشار تقریباً به همان شکل موجود در مارماهی حفظ شده است. در انسان، دفع کلیوی آب و نمک اگر نسبت به تغییرات فشار حساس تر از بدن مارماهی نباشد، به اندازه آن حساس هست. در واقع، در انسان افزایش فشار شریانی فقط به اندازهٔ چند میلیمتر جیوه می تواند دفع کلیوی آب را دو برابر کند که دیورز فشاری (Pressure diuresis) نام دارد، به همین صورت می تواند دفع نمک را دو برابر کند که ناتر یورز فشاری

در انسان، دقیقاً مانند مارماهی، سیستم کلیوی – مایعات بدن جهت کنترل فشار شریانی، اساس تنظیم بلندمدت فشار شریانی را تشکیل میدهد اما طی مراحل تکاملی، چندین مکانیسم اصلاحی به آن اضافه شده به صورتی که این سیستم در انسان کنترل خود را بسیار دقیق تر انجام میدهد. چنان که خواهیم دید، یکی از این اصلاحات بسیار مهم، مکانیسم رئین – آنژیو تانسین است.

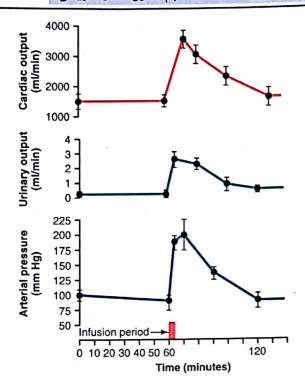


شکل ۱-۹. منحنی نمادین برونده ادراری کلیه که در کلیهای جدا شده از بدن و دارای خون رسانی اندازه گیری شده است. این شکل نشان می دهد، هنگامی که فشار شریانی به بالاتر از حد طبیعی برسد، دیوزر فشاری ایجاد می شود.

### مقدار دیورز فشیاری به عنوان اسیاس کنترل فشیار شریانی

شکل ۱-۹۱ تاثیر تقریبی میزانهای مختلف فشار شریانی بر حجم ادرار دفعی را در کلیههای جداگانه نشان میدهد. مشخص است که با افزایش فشار، حجم برونده ادرار به شدت افزایش مییابد. در فشار شریانی ۵۰ میلیمتر جیوه، برونده ادراری در حد صفر است، اما در فشار ۱۰۰ میلیمتر جیوه، طبیعی و در ۲۰۰ میلیمتر جیوه حدود شش تا هشت برابر مقدار نرمال است. بنابراین، نه تنها افزایش فشار شریانی، حجم برونده ادراری را افزایش میدهد بلکه تقریباً به همان اندازه، برونده سدیم را زیاد میکند که پدیده ناتریورز فشاری نامیده می شود.

آزمایشی برای نشاندادن کنترل فشار شریانی به وسیلهٔ دستگاه کلیوی – مایعات بدن. شکل ۱۹-۲ نتایج یک آزمایش تجربی در سگها را نشان میدهد که در آن، ابتدا همهٔ مکانیسمهای رفلکس عصبی برای کنترل فشارخون بلوک شدهاند. سپس فشار شریانی ناگهان با تزریق وریدی ۴۰۰ میلیلیتر خون افزایش یافته است. توجه کنید که برون ده قلبی سریعاً به حدود دو برابر نرمال رسیده و میانگین فشار شریانی به ۲۰۵ میلیمتر جیوه، یعنی ۱۱۵ میلیمتر جیوه بالاتر از حالت طبیعی خود رسیده است. منحنی میانی، تأثیر افزایش فشار شریانی را بر دفع ادرار نشان میدهد. با



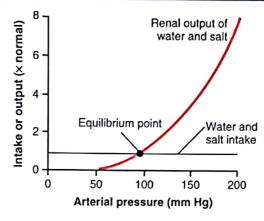
شکل ۲-۱۹ افزایش برون ده قلب، فشار شریانی و دفع ادرار به دنبال افزایش حجم خون در حیواناتی که مکانیسمهای کنترل عصبی فشار در آنها مهار شده است. این شکل نشان می دهد که فشار شریانی حدود یک ساعت پس از دفع مایع از ادرار به حد طبیعی برمی گردد.

توجه به این منحنی مشخص میگردد که دفع ادرار ۱۲ برابر شده است. پس از دفع این مقدار زیاد مایع، هم برون ده قلبی و هم فشار شریانی در عرض یک ساعت به حد طبیعی بازگشته اند. بنابراین، می توان به قدرت فوق العاده کلیه ها در دفع حجم مایع از بدن و بازگرداندن فشار شریانی به حالت طبیعی پی برد.

مکانیسم کلیوی ـ مایعات بدنی در کنترل طولانی مدت فشار شریانی، گین فیدبکی نامحدودی استار شریانی، گین فیدبکی نامحدودی (Infinite Feedback Gain) دارد. شکل ۱۹-۳ روشی نموداری را نشان میدهد که از آن برای تحلیل کنترل فشار شریانی به وسیله دستگاه کلیوی – مایعات بدن استفاده میشود. این تحلیل براساس دو منحنی متقاطع است: میشود. این تحلیل براساس دو منحنی متقاطع است: ۱) منحنی دفع کلیوی آب و نمک در پاسخ به افزایش فشار شریانی که همان منحنی برونده کلیوی در شکل ۱۹۱۱ است و ۲) منحنی (یا خط) دریافت خالص آب و نمک.

دفع آب و نـمک بـاید طـی دورهای طـولانی بـا مـیزان

بخش ۴ - گردش خون



شکل ۳-۱۹ تحلیل تنظیم فشار شریانی با برابر فرض کردن منحنی دفع کلیوی با منحنی دریافت آب و نمک. نقطه تعادل نمایان گر سطحی است که فشار شریانی در آن تنظیم خواهد شد (بخشی از مصرف آب و نمک که با روشهای غیر کلیوی از بدن دفع می شود در این شکل و سایر شکلهای مشابه در این فصل نادیده گرفته شده است).

دریافت برابر باشد. به علاوه تنها نقطهای از نمودار شکل ۱۹-۳ که در آن برونده با دریافت برابر است، محل تقاطع دو منحنی است که نقطه تعادل نام دارد. اکنون ببینیم اگر فشار شریانی کمی از نقطه تعادل فاصله بگیرد، چه اتفاقی می افتد.

ابتدا فرض کنیم که فشار شریانی به ۱۵۰ میلی متر جیوه افزایش یابد. در این فشار، نمودار نشان می دهد که برون ده کلیوی آب و نمک تقریباً سه برابر میزان دریافت است. بنابراین، بدن مایع از دست می دهد، حجم خون کم می شود و فشار شریانی کاهش می یابد. در ضمن این تعادل منفی مایع تا زمانی که فشار کاملاً به نقطه تعادل باز نگردد، متوقف نمی شود. در واقع حتی اگر فشار شریانی فقط ۱ میلی متر جیوه بیش از حد تعادل باشد، کلیه ها هم چنان آب و نمک بیشتری را نسبت به میزان دریافتی دفع خواهند کرد و دفع مایع تا زمانی که فشار در نهایت دقیقاً به نقطه تعادل برگردد، مایع تا زمانی که فشار در نهایت دقیقاً به نقطه تعادل برگردد، ادامه خواهد یافت.

اگر فشار شریانی به کمتر از نقطهٔ تعادل برسد، میزان دریافت آب و نمک بیشتر از میزان دفع آنها است. بنابراین، حجم مایعات بدن افزایش مییابد، حجم خون زیاد میشود و فشار شریانی تا جایی که دوباره دقیقاً به نقطه تعادل برگردد، بالا میرود. اصل گین نامحدود فیدبک در کنترل فشار شریانی به وسیله مکانیسم کلیوی – مایعات بدن به این

معناست که همواره فشار شریانی به طور کامل به نقطه تعادل باز می گردد.

دو عامل کلیدی تعیینکننده سطح فشار شریانی در بلند مدت. در شکل ۳–۱۹، دو عامل اساسی بلند مدت که سطح فشار شریانی را در مدت زمان طولانی تعیین میکنند، نشان داده شده است. این دو عامل را میتوان به شکل زیر تشریح کرد.

تا زمانی که دو منحنی ۱) میزان دفع کلیوی آب و نمک و ۲) دریافت آب و نمک، دقیقاً به همان ترتیب شکل ۱۹-۳ باقی بمانند، سطح میانگین فشار شریانی در بلند مدت همیشه دقیقاً در ۱۰۰ میلی متر جیوه تثبیت می شود که در شکل، همان نقطه تعادل است. ضمناً نقطه تعادلی فشار را تنها با دو روش می توان از ۱۰۰ میلی متر جیوه تغییر داد. یکی از راهها این است که منحنی دفع کلیوی آب و نمک جابه جا شود و راه دیگر این است که میزان دریافت آب و نمک نمک تغییر کند. بنابراین، دو عامل اصلی تعیین کننده سطح فشار شریانی را در بلند مدت می توان به اختصار چنین بیان کمد:

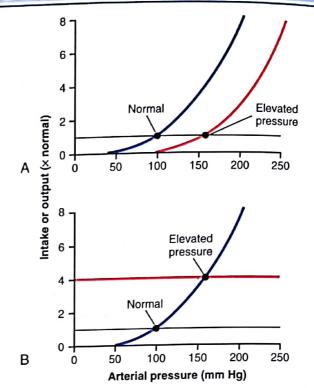
۱. میزان جابهجایی فشار بر روی منحنی برونده کلیوی آب و نمک.

۲. سطح منحنی دریافت آب و نمک.

عملکرد این دو عامل در کنترل فشار شریانی در شکل ۱۹-۴ دیده می شود. در شکل ۱۹-۴، نوعی اختلال کلیوی باعث جابه جایی منحنی دفع کلیوی به میزان ۵۰ میلی متر جیوه در جهت افزایش فشار شده است. توجه کنید که نقطه تعادل هم به ۵۰ میلی متر جیوه بالاتر از حد نرمال جابه جاشده است. بنابراین می توان گفت که اگر منحنی برون ده ادراری به حد تازه ای از فشار جابه جا شود، فشار شریانی هم ظرف چند روز به این حد جدید خواهد رسید.

شکل ۱۹-۴B نشان می دهد که چگونه تغییر در سطح دریافت آب و نمک نیز می تواند فشار شریانی را تغییر دهد. در این مورد، سطح دریافت چهار برابر افزایش یافته و نقطه تعادل به سطح فشاری ۱۶۰ میلی متر جیوه، یعنی ۶۰ میلی متر جیوه بالاتر از سطح نرمال جابه جا شده است. در عوض، کاهش در سطح دریافت، فشار شریانی را کاهش می دهد.

بنابراین اگر هیچ یک از دو عامل تعیین کننده بلند مدت



شکل ۴-۹. دو راه افزایش فشار شریانی: A. با جابجاکردن منحنی برونده کلیوی به سمت راست و به سوی سطح فشار بالاتر و B. با افزایش دریافت آب و نمک.

فشار شریانی (یعنی میزان دریافت آب و نمک یا میزان جابه جایی منحنی عملکرد کلیه در طول محور فشار) تغییر نکنند، تغییر میانگین فشار شریانی در بلند مدت غیرممکن خواهد بود. اما اگر هر یک از این دو تغییر کند، فشار شریانی در سطحی تازه تنظیم خواهد شد، یعنی سطحی از فشار که دو منحنی جدید در آن یکدیگر را قطع میکنند.

با این وجود، در بیشتر افراد، منحنی عملکرد کلیوی شیب بسیار بیشتری نسبت به منحنی شکل ۱۹-۴ دارد و تغییراتی که در میزان دریافت آب و نمک روی میدهند، همان طور که در فصل بعدی گفته خواهد شد، تنها اثر مختصری بر فشار شریانی دارند.

منحنی برونده کلیوی مزمن بسیار پرشیب تر از منحنی حاد میباشد. یکی از ویژگیهای مهم ناتریورز فشاری و دیورز فشاری این است که تغییرات مزمن و طولانی مدت در فشار شریانی که برای چندین روز یا چندین ماه به طول میانجامند، نسبت به تغییرات حاد فشار، اثر بسیار بزرگتری بر برونده کلیوی آب و نمک اعمال میکنند

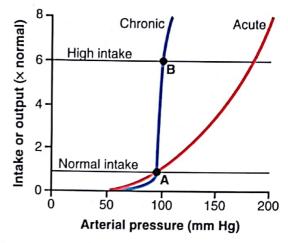
(شکل ۵-۹۱). بنابراین هنگامی که کلیه ها سالم هستند و به طور طبیعی عمل می کنند، منحنی برونده کلیوی مزمن، شیب بسیار بیشتری از منحنی حاد خواهد داشت.

علت اینکه افزایش مزمن فشار شریانی اثرات قدرتمندتری را بر برون ده کلیوی اعمال میکند، این است که نه تنها افزایش فشار با اثرات همودینامیک مستقیم خود بـر کلیه، میزان دفع کلیوی را افزایش میدهد، بلکه موجب می شود تا اثرات غیرمستقیمی از طریق تغییرات عصبی و هـورمونی بـر كـليه اعـمال گـردد. ايـن تغييرات عـصبی و هورمونی در اثر افزایش یافتن فشار خون رخ می دهند. به عنوان مثال، افزایش فشار شریانی سبب کاهش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک و هورمونهای متعددی از قبیل آنژیوتانسین II و آلدوسترون می گردد که مسئول کاهش دادن دفع آب و نمک از کلیهها می باشند. بدین ترتیب کاهش فعالیت این سیستمهای ضد ناتریورز موجب تقویت اثر ناتریورز فشاری و همچنین دیورز فشاری میگردد. در نتیجه، دفع کلیوی آب و نمک در طی افزایش مزمن فشار شریانی، بالا میرود (برای توضیحات بیشتر به فیصلهای ۲۸ و ۳۰ مراجعه نمایید).

برعکس، هنگامی که فشار خون کاهش می یابد، سیستم عصبی سمپاتیک فعال شده و تشکیل هورمونهای ضد ناتریورز افزایش می یابند. بنابراین اثرات مستقیم کاهش فشار بر کاهش برونده کلیوی آب و نمک تقویت می گردد. جمع اثرات مستقیم فشار بر کلیه ها و اثرات غیرمستقیم فشار بر سیستمهای سیستم عصبی سمپاتیک و انواع مختلفی از سیستمهای هورمونی می تواند ناتریورز و دیورز فشاری را به مکانیسمی بسیار قدرتمند برای کنترل طولانی مدت فشار شریانی و حجم مایعات بدن بدل نماید.

اهمیت تأثیرات عصبی و هورمونی بر ناتریورز فشاری به خصوص در حین تغییرات مزمن دریافت سدیم واضح و مبرهن است. اگر کلیهها و مکانیسمهای عصبی و هورمونی همگی به طور طبیعی عمل نمایند، حتی اگر دریافت آب و نمک تا ۶ برابر حد طبیعی نیز افزایش یابد، معمولاً با افزایش ناچیزی در فشار شریانی همراه خواهد بود. توجه نمایید که نقطه B تعادل فشار خون منحنی تقریباً به نقطه A یعنی نقطه تعادل دریافت طبیعی نمک نزدیک خواهد بود. برعکس، کاهش دریافتی آب و نمک به خوح د طبیعی نیز تنها برعکس، کاهش دریافتی آب و نمک به خوح د طبیعی نیز تنها اثر ناچیزی بر فشار شریانی خواهد داشت. بنابراین بیشتر

### t.me/medical\_jozveh\_bot



شکل ۵-۱۹ منحنی های حاد و مزمن برون ده کلیوی در حالتهای پایدار، برون ده کلیوی آب و نمک با ورودی یا دریافتی آب و نمک برابر میباشد. نقاط A و B نشان دهنده نقاط تعادلی برای تنظیم طولانی مدت فشار شریانی هستند. A) در زمانی که میزان دریافتی طبیعی است و B) هنگامی که میزان دریافتی ۶ برابر بیشتر از مقدار طبیعی میباشد. به علت شیب زیاد منحنی برون ده کلیوی مزمن، افزایش دریافت نمک تنها سبب تغییرات اندکی در فشار شریانی میگردد. در بیماران مبتلا به اختلال در عملکرد کلیوی، ممکن است شیب منحنی برون ده کلیوی همانند منحنی حاد (acute) که با رنگ قرمز مشخص شده، کاهش یابد. بدین ترتیب، حساسیت فشار شریانی نسبت به تغییر در دریافتی آب و نمک افزایش مییابد.

انسانها غیر حساس به نمک می باشند، زیرا نوسانات بسیار شدید در دریافتی آب و نمک بیش از چند میلی متر جیوه، فشار خون را تغییر نمی دهد.

افرادی که دچار ضایعات کلیوی هستند و یا ترشح هـورمونهای ضـد ناتریورزی از قبیل آنژیوتانسین II و آلدوسترون در آنها بالاست، میتوانند حساس به نمک باشند. در این حالت شیب منحنی برونده کلیوی مشابه با منحنی حاد شکل ۵-۱۹ کاهش مییابد. در این موارد، حتی افزایش متوسطی در دریافت نمک نیز میتواند سبب افزایش قابل ملاحظهای در فشار شریانی شود.

برخی از عواملی که سبب حساسیت به نمک میگردند، عبارتند از تخریب نفرونهای فعال در نتیجه اسیب کلیوی و یا ساخت بیش از حد هورمونهای ضد ناتریورزی از قبیل آنژیوتانسین II و الدوسترون. به عنوان مثال برداشت بخشی از توده کلیوی یا اسیب کلیه در نتیجه هیپرتانسیون، دیابت و

انواع مختلفی از بیماریهای کلیوی، همگی سبب افزایش حساسیت فشارخون نسبت به تغییر در میزان نمک دریافتی میگردند. در این موارد، برای اینکه برون ده کلیوی تا حد کفایت افزایش یافته تا تعادل مایع دریافتی و برون ده آب و نمک را حفظ نماید، فشار خون شریانی باید به بیشتر از حد طبیعی افزایش یابد.

شواهدی در دست است که نشان میدهند افزایش طولانی مدت در دریافتی نمک برای چندین سال متوالی، ممکن است به کلیهها آسیب برساند و در نهایت فشار خون را نسبت به نمک حساس تر نماید. کمی جلوتر در همین فصل در ارتباط با حساسیت فشار خون به نمک در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون صحبت خواهد شد.

# ناتوانی افزایش مقاومت کل محیطی در افزایش بلند مدت فشار شریانی در صورت عدم تغییر میزان دریافت مایع و عملکردکلیه

اکنون خواننده می تواند درک کند که آیا واقعاً متوجه مکانیسم کلیوی – مایعات بدن جهت کنترل فشار شریانی شده است یا نه. چنان که می دانید فشار شریانی برابر است با حاصل ضرب برون ده قلب در مقاومت کل محیطی و بنابراین افزایش مقاومت محیطی کل باعث افزایش فشار شریانی می شود. در واقع اگر مقاومت محیطی کل به طور حاد افزایش یابد، فشار شریانی بلافاصله بالا می رود. اما اگر کلیه ها به فعالیت طبیعی خود ادامه دهند، فشار شریانی بالا نخواهد ماند و ظرف حدود یک روز به حد طبیعی باز خواهد گشت؛ چرا؟

پاسخ به این صورت است: افزایش مقاومت عروق خونی در هر جایی غیر از کلیهها، نقطهٔ تعادل کنترل فشارخون که توسط کلیهها مشخص می شود را تغییر نمی دهد (اشکال ۱۹–۳ و ۴–۱۹). در این شرایط کلیهها بلافاصله شروع به دیورز فشاری و ناتریورز فشاری می کنند و بدین ترتیب به فشار شریانی بالا پاسخ می دهند. طی ساعتها یا روزهای آینده مقدار زیادی آب و نمک از بدن دفع می شود و این کار تا زمانی که فشار شریانی به سطح فشار نقطه تعادل برگردد، زمانی که فشار شریانی به سطح فشار خون طبیعی شده است و حجم مایع خارج سلولی و خون به کمتر از حد طبیعی کاهش یافته است.

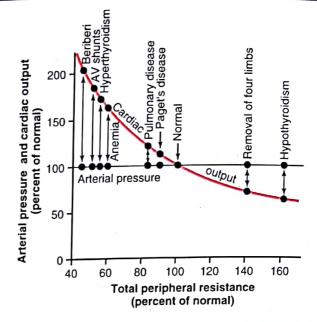
چنان که در شکل ۱۹-۶ میبینید، اگر عملکرد کلیهها طبیعی باشد، تغییرات مقاومت کل محیطی تأثیری بر سطح افزایش حجم مایع می تواند فشار شریانی را از طریق افزایش برون ده قلبی یا مقاومت محیطی کل بالا ببر د

مکانیسم کلی افزایش فشار شریانی توسط افزایش حجم خارج سلولی (البته در صورتی که ظرفیت عروقی به طور همزمان افزایش نیابد)، در شکل ۱۹-۱ دیده می شود. ترتیب وقایع چنین است: ۱) افزایش حجم مایع خارج سلولی، ۲) افزایش حجم خون که ۳) فشار میانگین پرشدگی گردش خون را بالا می برد، که ۴) بازگشت وریدی خون به قلب را زیاد می کند، که ۵) برون ده قلبی را افزایش می دهد، که ۶) فشار شریانی را زیاد می کند. افزایش فشار شریانی به نوبه خود دفع کلیوی آب و نمک را افزایش داده و در صورتی که عملکرد کلیه طبیعی باشد، می تواند حجم مایع خارج سلولی را تقریباً به حد طبیعی بازگرداند.

چنان که در این طرح میبینید، افزایش برون ده قلبی از دو طریق می تواند فشار شریانی را افزایش دهد. یکی از آنها اثر مستقیم افزایش برون ده قلب بر افزایش فشار است و دیگری اثر غیرمستقیمی است که از طریق خود تنظیمی جریان خون، مقاومت کلی عروق محیطی را افزایش می دهد. اثر دوم می تواند به شکل زیر توضیح داده شود.

از فصل ۱۷ به خاطر دارید که هرگاه مقداری خون اضافی در یک بافت جریان یابد، عروق موضعی منقبض میشوند و جریان خون را به حد طبیعی باز میگردانند. این پدیده خودتنظیمی (autoregulation) نام دارد که به عبارت ساده تر به مفهوم تنظیم جریان خون توسط خود بافت می باشد. هر وقت که افزایش حجم خون باعث افزایش برون ده قلب شود، جریان خون در تمام بافتهای بدن زیاد می شود و بنابراین مکانیسم خودتنظیمی باعث انقباض عروق خونی سراسر بدن می گردد. بدین ترتیب مقاومت کل محیطی هم افزایش می یابد.

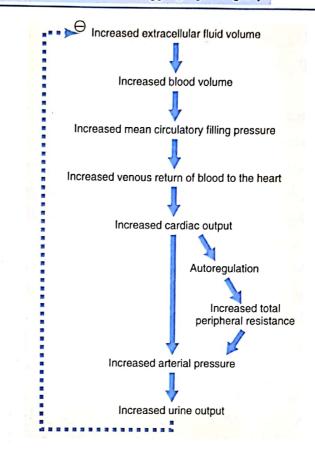
بالاخره، با توجه به این که فشار شریانی با حاصل ضرب برون ده قلب در مقاومت کل محیطی برابر است، افزایش مقاومت کل محیطی برابر است، افزایش تا حدود زیادی در بالارفتن فشار شریانی سهیم میباشد. به عنوان مثال فقط ۵ تا ۱۰ درصد افزایش در برون ده قلبی می تواند میانگین فشار شریانی را از حد نرمال ۱۰۰ میلی متر جیوه تا حد ۱۵۰ میلی متر جیوه افزایش دهد. در واقع، افزایش مختصر برون ده قلبی معمولاً غیرقابل اندازه گیری است.



شکل ۶-۱۹. رابطه مقاومت کل محیطی با سطح بلند مدت فشار شریانی و برونده قلب در اختلالات بالینی مختلف کلیه. در این شرایط، کلیه ها به طور طبیعی عمل میکنند. به تغییرات مقاومت کل محیطی که باعث تغییراتی مساوی ولی در جهت مخالف در برونده قلب شده توجه کنید. این تغییرات هیچ اثری بر فشار شریانی ندارند.

فشار شریانی در بلند مدت ندارد. در این شکل برون ده قلب و فشار شریانی در شرایط، مختلف بالینی نشان داده شدهاند که در هر یک از این شرایط مقاومت کل محیطی در بلند مدت یا بسیار کمتر از حالت طبیعی است یا بسیار بیشتر از آن، ولی دفع آب و نمک از کلیهها طبیعی یا تقریباً طبیعی میباشد. توجه کنید که در همه این شرایط بالینی گوناگون، فشار شریانی هم کاملاً طبیعی است.

توجه نمایید که در بسیاری از مواقع هم زمان با افزایش مقاومت کل محیطی، مقاومت عروق داخل کلیه هم افزایش می یابد که باعث تغییر عملکرد کلیه ها می شود و می تواند با جابه جاکردن منحنی عملکرد کلیه به سطح فشار بالاتر، موجب هیپرتانسیون شود (شکل ۴۵–۱۹). در ادامه این فصل که در مورد هیپرتانسیون ناشی از مکانیسمهای وازوکانستریکتور بحث می کنیم، نمونهای از این حالت را خواهیم دید. اما در این مورد آن چه باعث هیپرتانسیون می شود، افزایش مقاومت عروق کلیوی است، نه افزایش مقاومت کل محیطی و این دو را باید از هم افتراق داد.



شکل ۷-۱۹. مراحل متوالی افزایش فشار شریانی بر اثر افزایش حجم مایع خارج سلولی. به خصوص توجه کنید که افزایش برونده قلبی هم دارای تأثیر مستقیم بر افزایش فشار شریانی و هم دارای تأثیر مستقیم در افزایش مقاومت کل محیطی میباشد.

### اهمیت نمک (NaCl) در تنظیم فشار شریانی از طریق دستگاه کلیوی مایعات بدن

گر چه در مباحث پیشین بر اهمیت حجم در تنظیم فشار شریانی اشاره کردیم، ولی بررسیهای تجربی نشان دادهاند که تأثیر افزایش دریافت نمک در بالابردن فشار شریانی بسیار بیشتر از تأثیر افزایش دریافت آب است، زیرا در حالت طبیعی، آب تقریباً با همان سرعتی که مصرف می شود، از کلیه ها دفع می گردد در حالی که نمک به این سادگی دفع نمی شود. تجمع نمک در بدن از دو طریق غیرمستقیم باعث افزایش حجم مایع خارج سلولی می شود:

۱. هنگامی که نمک اضافی در مایع خارج سلولی وجود دارد، اسمولالیته مایعات افزایش مییابد و این حالت به نوبه خود مرکز تشنگی را در مغز تحریک میکند، در نتیجه فرد مقداری آب اضافه مینوشد تا غلظت

نمک خارج سلولی به حد طبیعی برگردد، بـه ایـن ترتیب حجم مایع خارج سلولی زیاد میشود.

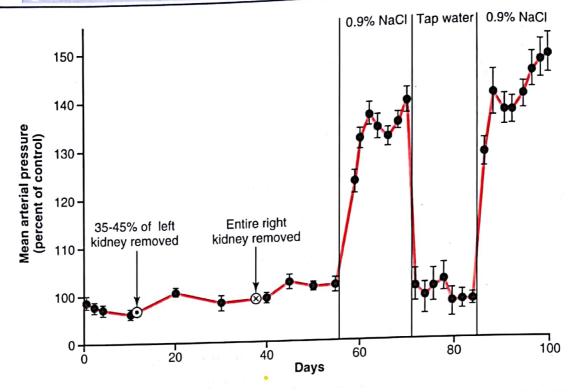
افزایش اسمولالیته که به دلیل وجود نمک زیاد در مایع خارج سلولی ایجاد می شود، محور غدهای هیپوتالاموس – هیپوفیز خلفی را وادار به ترشح مقادیر بیشتری هورمون آنتی دیورتیک می کند (در فصصل ۲۹ توضیح داده شده است). هورمون آنتی دیورتیک باعث می شود تا کلیه ها مقادیر بیشتری آب را از مایع توبولی کلیه بازجذب کنند. در نتیجه حجم ادرار دفع شده کاهش می یابد و در مقابل حجم مایع خارج سلولی افزایش می یابد.

بنابراین، به خاطر این دلایل مهم، مقدار نمکی که در بدن تجمع مییابد، عامل اصلی تعیین حجم مایع خارج سلولی است. با توجه به این که تنها کمی افزایش در حجم خارج سلولی و خون غالباً میتواند فشار شریانی را تا حدود زیادی بالا ببرد، لذا حتی تجمع مقدار کمی نمک اضافه (تقریباً غیرقابل سنجش) در بدن میتواند به افزایش قابل توجه فشار شریانی منجر گردد.

البته این موضوع هنگامی صادق است که تجمع نمک اضافی در بدن سبب افزایش حجم خون شود و ظرفیت عروقی همزمان افزایش نیابد. همان طور که قبلاً نیز توضیح داده شد، افزایش دریافتی نمک در صورتی که عملکرد کلیوی مختل نباشد و یا بدن با تجمع بیش از حد هورمونهای ضد ناتریورتیک مواجه نباشد، معمولاً فشار خون شریانی را چندان افزایش نمی دهد، زیرا کلیه ها به سرعت نمک اضافی را دفع کرده و در نتیجه حجم خون به ندرت دچار تغییر می شود.

### هیپرتانسیون (فشارخون بالای) مزمن از دفع ناقص کلیوی مایع ایجاد میشود

هنگامی که گفته می شود فردی هیپرتانسیون مزمن دارد، به این معنی است که فشار میانگین شریانی در این فرد از بالاترین حد طبیعی پذیرفته شده بالاتر است. میانگین فشار شریانی بیش از ۱۱۰ میلی متر جیوه (مقدار طبیعی آن حدود میلی متر جیوه است) به عنوان هیپرتانسیون در نظر گرفته می شود. این حد از فشار میانگین معمولاً هنگامی ایجاد می شود که فشارخون دیاستولی بیش از حدود ۹۰ میلی متر جیوه و فشار سیستولی بیش از حدود ۹۰ میلی متر میلی متر جیوه و فشار سیستولی بیش از حدود ۹۰ میلی متر



شکل ۸-۱۹. میانگین تاثیر نوشیدن محلول نمکی %/۰ به جای آب، بر فشار شریانی چهار سگی که ۷۰٪از بافت کلیوی آنها برداشته شده است.

جیوه است. در هیپرتانسیون شدید، میانگین فشار شریانی می تواند به ۱۵۰ تا ۱۷۰ میلی متر جیوه هم افزایش یابد، یعنی فشار دیاستولی ۱۳۰ میلی متر جیوه و فشار سیستولی گاهی به بزرگی ۲۵۰ میلی متر جیوه است.

حتی افزایش متوسط فشار شریانی منجر به کاهش امید به زندگی میشود. در فشارهای خیلی بالا که فشار میانگین شریانی ۵۰ درصد یا بیش از آن، بالاتر از حد نرمال است، امید به زنده ماندن فرد بیش از چند سال نیست مگر این که به شکل مناسبی درمان شود. اثرات کشنده هیپرتانسیون اساساً به سه روش ایجاد میشوند:

- ۱. تحمیل اضافه بار بر قلب منجر به بروز زودرس نارسایی قلبی و بیماری کرونری قلب میشود و غالباً به دلیل حملهٔ قلبی منجر به مرگ میشود.
- ۲. غالباً فشار بالا به یک رگ اصلی مغز آسیب میرساند و منجر به مرگ بخشهای وسیعی از مغز میشود؛ این حالت را انفارکتوس مغزی مینامند و در حالات بالینی به آن سکته مغزی (Stroke) گفته میشود. بسته به این که کدام بخش از مغز دچار انفارکتوس شود، سکته مغزی میتواند باعث دچار انفارکتوس شود، سکته مغزی میتواند باعث

فلج، دمانس (جنون)، کوری یا سایر اختلالات جدی مغز گردد.

۳. فشار بالا تقریباً همیشه باعث خون ریزی های متعدد در کلیه میشود و نواحی زیادی از کلیه را تخریب میکند و نهایتاً منجر به نارسایی کلیه، اورمی و مرگ می شود.

مطالبی که در مورد نوعی از هیپرتانسیون موسوم به هیپرتانسیون ناشی از اضافه حجم آموختید، اهمیت زیادی در درک نقش تنظیم فشار شریانی به وسیله مکانیسم کلیوی – حجم مایعات بدن دارند. هیپرتانسیون، ناشی از تجمع مایع اضافی خارج سلولی در بدن میباشد. نمونههایی از آن را در زیر خواهید دید.

آزمون تجربی ایجاد هیپرتانسیون به وسیله اضافه حجم ناشی از کاهش توده کلیوی همراه با افزایش دریافت نمک. شکل ۱۹–۱۹ یک آزمایش نمادین را نشان میدهد که در آن ۷۰٪ از کلیههای گروهی از سگها را برمیدارند و سپس آنها را به هیپرتانسیون ناشی از اضافه حجم مبتلا میسازند. در اولین نقطهٔ دایرهوار منحنی، دو

بخش ۴ - گردش خون





شیکل ۹-۹. تغییرات تدریجی متغیرهای مهم دستگاه گردش خون طی یکی دو هفته نخست پس از هیپرتانسیون ناشی از اضافه حجم. به افزایش اولیه برون ده قلبی به عنوان علت اصلی هيپرتانسيون توجه كنيد. متعاقباً برون ده قلبي با مكانيسم خودتنظیمی تقریباً به حد طبیعی باز می گردد، در حالی که همزمان مقاومت كل محيطى هم به صورت ثانويه بالا مىرود.

40%

-13%

20 -19 -18 -17 -

16 15

7.0 -

6.5 -

6.0

5.5 5.0 -

140 130

120

(liters)

(mm Hg/L/min)

Arterial pressure (mm Hg)

تغییرات متوالی عملکرد گردش خون در حین ایجاد هيير تانسيون ناشي از اضافه حجم. بررسي تغييرات متوالی عملکرد گردش خون در ایجاد تدریجی هیپرتانسیون ناشی از اضافه حجم بسیار سودمند است. شکل ۹-۱۹ این تغییرات متوالی را نشان میدهد. حدود یک هفته قبل از نقطه صفر، اندازه کلیه به ۳۰ درصد مقدار طبیعی کاهش یافته است. سپس میزان دریافت نمک و آب در این نقطه از منحنی به حدود ۶ برابر مقدار طبیعی افزایش می یابد. تأثیر حاد تغییر مزبور این است که حجم مایع خارج سلولی، حجم خون و برونده قلب به ۲۰ تا ۴۰ درصد بیشتر از مقدار طبیعی میرسد. فشار شریانی نیز هم زمان شروع به افزایش میکند، ولی در ابتدا به اندازهای که حجم مایع و برون ده قلب زیاد شده است، افزایش نمی یابد. علت افزایش آهسته تر فشار

اندازهای بالا میبرند که برای دفع آب و نمک اضافی کافی

را می توان با دقت در منحنی مقاومت کل محیطی که در ابتدا یک کاهش را نشان می دهد، دریافت. این کاهش ناشی از مکانیسم بارورسپتوری است که در فصل ۱۸ توضیح داده شده، که سعی میکند از افزایش فشار جلوگیری نماید؛ اما پس از ۲ تا ۴ روز، بارورسپتورها سازگاری پیدا میکنند (در سطح جدیدی تنظیم میشوند) و دیگر نمی توانند با افزایش فشار مقابله کنند. در این زمان فشار شریانی به علت افزایش برونده قلب تقريباً تا حداكثر ممكن افزايش مي يابد، اگر چه مقاومت محیطی هنوز تقریباً در حد طبیعی است.

پس از پیدایش این تغییرات حاد اولیه در متغیرهای گردش خون، تغییرات ثانویه که طولانی تر هستند، ظرف چند روز و چند هفته آینده ایجاد میشوند. نکته بسیار مهم این است که مقاومت کل محیطی تدریجاً بیشتر می شود، در حالی

که هم زمان برون ده قلب تقریباً به طور کامل به مقدار طبیعی خود برمی گردد که عمدتاً ناشی از مکانیسم خود تنظیمی بلند مدت جریان خون است و در فصل ۱۷ و اوایل همین فصل به طور مفصل شرح داده شده است. به عبارت دیگر، پس از آن که برون ده قلبی به حد بالایی برسد و باعث شروع هیپرتانسیون گردد، جریان اضافی خون در بافتها باعث انقباض پیشرونده شریانچههای موضعی می گردد. لذا جریانهای موضعی خون و برون ده قلبی (که حاصل این جریانهاست) تقریباً به حد طبیعی باز می گردند، اما همزمان مقاومت کل محیطی به طور ثانویه افزایش می یابد.

همچنین توجه کنید که همراه با کاهش برون ده قلبی، حجم مایع خارج سلولی و حجم خون نیز تقریباً به حد طبیعی برمیگردند. دو عامل باعث این حالت می شوند: اول این که، افزایش مقاومت شریانچهای، فشار مویرگی را کم می کند و این امر باعث افزایش بازجذب مایع از فضاهای بافتی به درون خون می شود. دوم این که حالا فشار افزایش یافته شریانی، کلیه ها را وادار می کند که حجم اضافی مایع که در ابتدا در بدن جمع شده بود را دفع کنند.

چندین هفته پس از آغاز تحمیل اضافه حجم، اثرات زیر دیده می شود:

- ۱. هیپرتانسیون
- ۲. افزایش بارز مقاومت کل محیطی
- ۳. بازگشت تقریباً کامل حجم مایع خارج سلولی، حجم خون و برونده قلبی به اندازهٔ طبیعی.

بنابراین می توانیم هیپر تانسیون ناشی از اضافه حجم را به دو مرحله متوالی و مجزای زیر تقسیم کنیم: در مرحله اول، افزایش حجم مایع باعث افزایش برون ده قلب می شود و این افزایش سبب هیپر تانسیون می گردد. ویژگی های مرحله دوم عبار تند از فشار شریانی بالا و بالابودن مقاومت کل محیطی، اما بازگشت برون ده قلبی به نزدیکی مقدار طبیعی، تا حدی که غالباً با تکنیک های رایج نمی توان مقدار افزایش غیرطبیعی آن را اندازه گرفت.

مقاومت کل محیطی پس از پیدایش هیپرتانسیون ناشی از اضافه حجم بالا میرود و بنابراین علت ایجاد هیپرتانسیون نیست، بلکه معلول آن است.

#### هیپر تانسیون ناشی از اضافه حجم در بیماران فاقد کلیه که باکلیه مصنوعی به زندگی ادامه مدهند

هنگامی که بیماری با استفاده از کلیه مصنوعی به حیات ادامه می دهد، حفظ حجم طبیعی مایعات بدن اهمیت زیادی دارد. به عبارتی در هر نوبت دیالیز باید مقدار مناسبی از آب و نمک از بدن خارج شود. اگر چنین نشود و حجم مایع خارج سلولی افزایش یابد، هیپرتانسیون پدید میآید، تقریباً به همان طریقی که در شکل ۱۹-۹ دیده می شود. به عبارت دیگر ابتدا برون ده قلبی افزایش می یابد و باعث هیپرتانسیون می شود. سپس مکانیسم خودتنظیمی، برون ده قلبی را به حد طبیعی باز می گرداند ولی همزمان باعث افزایش ثانویه مقاومت کل باز می گرداند ولی همزمان باعث افزایش ثانویه مقاومت کل محیطی می شود. بنابراین نهایتاً هیپرتانسیونی ایجاد می شود که ناشی از مقاومت کل محیطی بالاست، در حالی که علت اولیه آن افزایش بیش از حد حجم مایعات می باشد.

#### هیپر تانسیون ناشی از آلدوسترون اضافی

نوع دیگری از هیپرتانسیون ناشی از اضافه حجم بر اثر آلدوسترون اضافی یا گاهی مقدار اضافی سایر استروئیدها در بذن ایجاد میشود. گاهی تومور کوچکی در یکی از غدد فوق کلیه، مقدار زیادی الدوسترون ترشح میکند و باعث حالتی موسوم به آلدوسترونیسم اولیه می شود. چنان که در فصلهای ۲۸ و ۳۰ بحث شده است، الدوسترون توبولهای کلیه را وادرار به افزایش بازجذب نمک و آب میکند و بنابراین ضمن کاهش دفع آب و نمک از ادرار، حجم مایع خارج سلولی را هم افزایش میدهد. بدین ترتیب هیپرتانسیون ایجاد میشود و اگر هم زمان میزان دریافت نمک هم افزایش یابد، هیپرتانسیون باز هم بیشتر می شود. ضمناً اگر این حالت ماهها یا سالها ادامه یابد، فشار شریانی بالا اغلب تغییرات پاتولوژیکی در کلیهها ایجاد میکند که باعث مي شود علاوه بر تاثير مستقيم الدوسترون، خود كليهها هم نمک و آب بیشتری را در بدن نگه دارند. بنابراین در نهایت هیپرتانسیون غالباً تشدید می شود، تا حدی که مى تواند مرگبار باشد.

در این نوع از هیپرتانسیون نیز، برونده قلبی در مراحل اولیه افزایش می یابد و در مراحل بعدی، تقریباً به اندازه طبیعی برمی گردد، در حالی که مقاومت کل محیطی به طور ثانویه افزایش می یابد، که قبلاً در مبحث هیپرتانسیون اولیه

بر اثر اضافه حجم توضيح داده شده است.

#### سیستم رنین - آنژیوتانسین: نقش آن درکنترل فشار و هیپرتانسیون

کلیهها جدای از توانایی در کنترل فشار شریانی از طریق تغییر

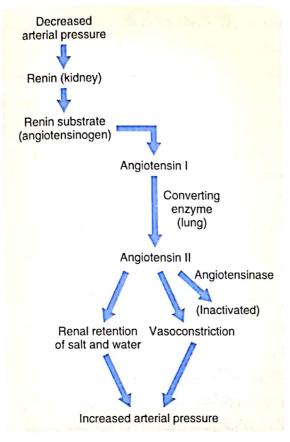
حجم مایع خارج سلولی، مکانیسم قدرتمند دیگری هم برای کنترل فشار دارند که مکانیسم رنین – آنژیوتانسین است. رنین یک آنزیم پروتئینی است که وقتی فشار شریانی خیلی پایین میافتد، از کلیهها ترشح میشود و به نوبهٔ خود، فشار شریانی را به روشهای مختلف بالا میبرد و در نتیجه به تصحیح افت اولیه فشار کمک میکند.

#### اجزای دستگاه رنین – آنژیوتانسین

شکل ۱۰-۱۹، مراحل عملکرد دستگاه رنین آنژیوتانسین برای کمک به فشار شریانی را نشان میدهد.

رنین به شکل غیرفعالی که پیش رنین (Prorenin) نام دارد، در سلولهای ژوکستاگلومرولار کلیه (JG Cells) دارد، در سلولهای ژوکستاگلومرولار کلیه (JG Cells) عضلانی تولید و ذخیره می شود. سلولهای هستند که در دیوارهٔ شریانچههای اوران درست در سمت پروگزیمال گلومرولها قرار گرفتهاند. هنگامی که فشار شریانی کم می شود، واکنشهای درونی کلیهها باعث می شوند تا بسیاری از مولکولهای پیش رنین کلیهها باعث می شوند تا بسیاری از مولکولهای پیش رنین کلیهها می شود و رنین ترشح گردد. بیشتر رنین وارد خون کلیهها می شود و سپس از کلیهها خارج شده و از طریق جریان خون به سراسر بدن می رسد. اما، مقدار کمی از رنین در مایعات موضعی کلیه باقی می ماند و باعث انجام چند عمل در داخل کلیهها می شود.

خود رنین یک آنزیم است، نه یک مادهٔ فعالکنندهٔ عروق (Vasoactive). چنان که در شکل ۱-۱۹ دیده می شود، رنین با تأثیر آنزیمی بر یک پروتئین پلاسمایی دیگر که گلوبولینی به نام سوبسترای رنین (یا آنژیوتانسینوژن) است، باعث ایجاد یک پپتید ۱۰ اسید آمینهای می شود که آنژیوتانسین I نام دارد. آنژیوتانسین ا خصوصیات خفیف منقبضکنندهٔ عروقی دارد ولی برای ایجاد تغییرات شدید در عملکرد گردش خون کافی نیست. رنین به مدت نیم تا یک ساعت در خون می ماند و در طول این زمان مقادیر بیشتری ساعت در خون می ماند و در طول این زمان مقادیر بیشتری آنژیوتانسین I تولید می کند.



شکل ۱۰-۱۹. مکانیسم تنگ کنندهٔ عروقی رئین - آنژیوتانسین جهت کنترل فشار شریانی.

ظرف چند ثانیه تا چند دقیقه پس از تولید آنژیوتانسین I دو اسید آمینه دیگر هم از آنژیوتانسین I جدا می شود و در نتیجه یک پپتید ۸ اسید آمینهای به نام آنژیوتانسین ۱۱ تولید می شود. تقریباً کل این تبدیل که هنگام عبور خون از عروق کوچک ریه در ریهها انجام می شود، توسط آنزیمی به نام آنزیم مبدل (Converting enzyme) که در اندوتلیوم عروق ریوی وجود دارد، کاتالیز می شود. بافتهای دیگری از قبیل کلیهها و عروق خونی نیز حاوی آنزیم مبدل می باشند و قبیل کلیهها و عروق خونی نیز حاوی آنزیم مبدل می باشند و در نتیجه آنژیوتانسین II را به طور موضعی تولید می کنند.

آنژیوتانسین II یک منقبض کنندهٔ عروقی فوق العاده قوی است، همچنین با روشهای دیگری هم روی عملکرد گردش خون اثر می گذارد اما، فقط ۱ تا ۲ دقیقه در خون می ماند، چـون تـوسط آنـزیمهای گـوناگـونی کـه روی هـم رفته آنژیوتانسیناز (angiotensinase) نامیده می شوند و در خون و بافتها وجود دارند، به سرعت غیرفعال می شود.

آنژیوتانسین II در مدتی که در خون میماند، دو اثر اصلی دارد که می توانند فشار شریانی را بالا ببرند. اولی،

انقباض عروق در بسیاری از مناطق بدن است که به سرعت ایجاد می شود. انقباض عروق به شکل شدید در شریانچهها و با شدت خیلی کمتر در وریدها ایجاد می شود. انقباض شریانچهها، مقاومت کل محیطی را افزایش می دهد و در نتیجه فشار شریانی را بالا می برد، به صورتی که در قسمت پایین شکل ۱۰-۱۹ نشان داده شده است. همچنین انقباض خفیف وریدها باعث افزایش بازگشت خون وریدی به قبلب می شود که در نتیجه به عمل پمپی قبلب در مقابل فشار شکافرایش یافته کمک می کند.

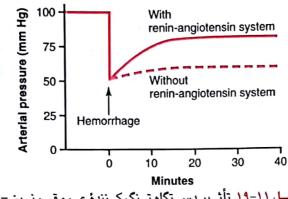
دومین روش اصلی که آنژیوتانسین II توسط آن فشار شریانی را افزایش میدهد، کاهش دفع نمک و آب از کلیهها است. این عمل حجم مایع خارج سلولی را به آرامی افزایش میدهد، که به نوبهٔ خود باعث افزایش فشار شریانی در طول ساعات و روزهای بعد میشود. این اثر طولانی مدت، از طریق مکانیسم حجم مایع خارج سلولی عمل میکند و حتی از مکانیسم انقباض عروق که به صورت حاد، فشار شریانی را بالا میبرد هم قوی تر است.

#### سرعت و شدت پاسخ فشاری وازوکانستریکتور به دستگاه رنین – آنژیوتانسین

شکل ۱۱-۱۹ آزمونی را نشان میدهد که در آن، اثر خونریزی بر فشار شریانی در دو حالت جداگانه دیده می شود:

۱) هنگامی که سیستم رئین – آنژیوتانسین فعال است. ۲) بدون فعالیت سیستم رئین – آنژیوتانسین (این سیستم توسط یک آنتیبادی بلوککننده رئین غیرفعال شده است). توجه کنید که پس از خونریزی (اگر برای کاهش فشار شریانی به ۵۰ میلیمتر جیوه کافی باشد)، فشار شریانی وقتی سیستم رئین آنژیوتانسین فعال است، به ۸۳ میلیمتر جیوه افزایش می یابد. در عوض، وقتی سیستم رئین – آنژیوتانسین بلوک شده باشد، فشار فقط تا ۶۰ میلیمتر جیوه افزایش می یابد. این موضوع نشان می دهد که سیستم رئین – آنژیوتانسین به اندازهای قدرت دارد که می تواند ظرف چند می تواند ظرف چند دقیقه پس از خونریزی، حداقل نیمی از سقوط فشار شریانی را جبران کند. بنابراین، گاهی می تواند نجات دهندهٔ حیات بدن باشد، به ویژه در شوک گردش خون.

همچنین توجه نمایید که سیستم منقبضکننده عروقی رنین – آنژیوتانسین برای فعالشدن کامل، حدود ۲۰ دقیقه زمان لازم دارد. بنابراین، برای کنترل فشار کمی آهستهتر از



شکـــل ۱۱–۱۹. تأثــیر دســـتگاه تــنگ کــنندهٔ عـــروقی رنـــین – آنژیوتانسین در جبران فشار پس از خونریزی شدید.

رفلکسهای عصبی و سیستم سمپاتیک اپینفرین – نوراپینفرین عمل میکند.

#### تأثیر آنژیوتانسین ۱۱در احتباس کلیوی آبونمک روشی بسیار مهم برای کنترل بلند مدت فشار شریانی است

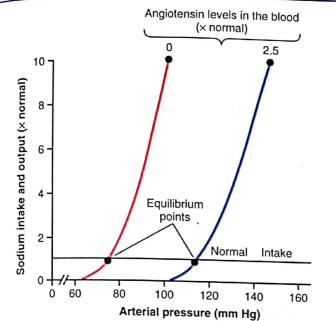
آنژیوتانسین II به دو روش اصلی کلیهها را وادار به احتباس نمک و آب میکند:

- ۱. آنژیوتانسین II مستقیماً بر کلیهها اثر میکند و باعث احتباس نمک و آب میشود.
- آنژیوتانسین II باعث ترشح الدوسترون از غدد فوق
   کلیه میشود و الدوسترون به نوبه خود بازجذب
   نمک و آب توسط توبولهای کلیوی را افزایش
   میدهد.

بنابراین، هرگاه مقادیر اضافی آنژیوتانسین II در گردش خون وجود داشته باشد، کل مکانیسم کلیوی – مایعات بدن جهت کنترل بلند مدت فشار شریانی به طور خودکار در سطحی بالاتر از حد فشار شریانی طبیعی تنظیم می شود.

مکانیسمهای اثرات مستقیم آنریوتانسین ۱۱ بر احتباس کلیوی نمک و آب. آنریوتانسین چندین اثر کلیوی مستقیم دارد که باعث می شود تا کلیهها نمک و آب را در بدن احتباس دهند. احتمالاً مهم ترین اثر آن، انقباض عروق خونی کلیهها است که باعث کاهش جریان خون کلیهها می شود. در نتیجه مایع کمتری از گلومرولها به درون توبولها فیلتره می شود. همچنین جریان آهسته خون، فشار مویرگهای اطراف توبولی را کاهش می دهد و باعث بازجذب

#### t.me/medical jozveh\_bot بخش ۴ - گردش خون



شمکل ۱۲-۱۹. تأثیر دو سطح آنژیوتانسین II خون بر منحنی دفع برونده کلیوی. هنگامی که آنژیوتانسین II کم است، فشار شریانی در نقطه تعادلی ۷۵ میلیمتر جیوه و هنگامی که آنژیوتانسین زیاداست، در ۱۱۵ میلی متر جیوه تنظیم می شود.

برابر طبیعی سرعت تولید، أنثریوتانسین II به أن تزریق می شود. توجه کنید که منحنی برون ده کلیوی در شرایط دریافت آنژیوتانسین II به سطح فشار بالاتر جابهجا شده است. این جابهجایی توسط هر دو اثر مستقیم آنژیوتانسین بر كليهها و اثر غيرمستقيم أن از طريق ترشح ألدوسترون ايجاد شده است.

در نهایت به دو نقطه تعادلی توجه کنید؛ یکی در حالتی که آنژیوتانسین صفر است که فشار شریانی ۷۵ میلی متر جیوه را نشان می دهد و دیگری در حالت افزایش آنژیوتانسین که فشار شریانی را در حد ۱۱۵ میلیمتر جیوه نشان میدهد. بنابراین، اثر أنـژیوتانسین در احتباس کلیوی آب و نـمک می تواند اثری قوی بر افزایش مزمن فشار شریانی داشته باشد.

#### نقش سیستم رنین – آنژیوتانسین در حفظ فشار شرياني طبيعي على رغم تغييرات وسيع مقدار در بافت نمک

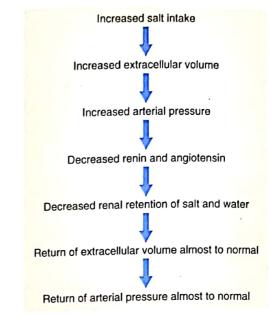
یکی از مهمترین نقشهای سیستم رنین – آنژیوتانسین این است که به فرد اجازه میدهد تا مصرف نمک خود را کاهش یا افزایش دهد، بدون این که باعث تغییرات زیادی در حجم

سریع مایع از توبولها می گردد. اثر سوم این است که آنژیوتانسین II مستقیماً بر سلولهای توبولی اثر میکند و بازجذب توبولی سدیم و آب را همان طور که در فصل ۲۸ گفته شد افزایش میدهد. نتیجه کلی این اثرات به قدری شدید است که گاهی برون ده ادراری را به کمتر از یک پنجم حالت طبيعي كاهش ميدهد.

تحریک ترشح آلدوسترون توسط آنژیوتانسین II و اثر آلدوسترون بر افزایش احتباس کلیوی نمک و آب. آنــژیوتانسین II یکی از قوی ترین کنترل کنندههای ترشح الدوسترون هم هست که در مبحث تنظیم مایعات بدن در فصل ۳۰ و همچنین در فصل ۷۸ در ارتباط با عملکرد غدد فوق کلیوی در مورد آن بحث شده است. بنابراین، وقتی سيستم رنين - أنژيوتانسين فعال مىشود، معمولاً سرعت ترشح الدوسترون هم افزایش می یابد؛ یکی از مهم ترین وظایف الدوسترون، وادارکردن توبولهای کلیه به افزایش شدید بازجذب سدیم است که باعث ازدیاد سدیم مایع خارج سلولی در کل بدن می شود. این امر چنان که قبلاً توضیح داده شد باعث احتباس آب می شود، حجم مایع خارج سلولی را افزایش می دهد و به طور ثانویه منجر به افزایش بیشتر فشار شریانی در بلند مدت میشود.

بنابراین، هم اثر مستقیم آنژیوتانسین بر کلیه و هم اثر غیرمستقیم آن از طریق آلدوسترون برای کنترل بلند مدت فشار شریانی مهمند، اما تحقیقاتی که در آزمایشگاه خود ما انجام شد، مؤید این مطلب است که احتمالاً اثر مستقیم أنژيوتانسين بر كليهها سه برابر يا بيشتر از اثر غيرمستقيم أن از طريق الدوسترون، مؤثر است، گرچه اثر غيرمستقيم أن شناخته شدهتر است.

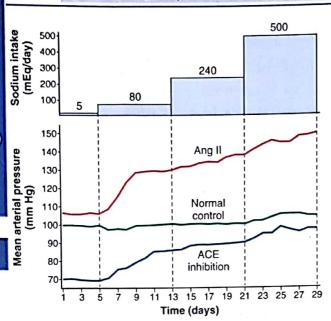
تحلیل کمی تغییرات فشار شریانی ناشی از آنژیوتانسین ۱۱. شکل ۱۲-۱۹ تحلیل کمّی اثر آنژیوتانسین در کنترل فشار شریانی را نشان میدهد. این شکل دو منحنی برون ده کلیوی و خط نشان دهنده سطح طبیعی دریافت سدیم را نمایش میدهد. منحنی برون ده کلیوی سمت چپ در سگی اندازه گیری شده که در آن سیستم رنین آنـژیوتانسین تـوسط داروی کاپتوپریل (که تبدیل آنژیوتانسین I به آنژیوتانسین II را بلوک میکند) بلوک شده است. منحنی سمت راست در سگی اندازه گیری شده که با سرعت ۲/۵



شکل ۱۳-۱۹. چگونگی افزایش فشار شریانی به دنبال افزایش دریافت نمک. ضمناً این طرح کاهش فیدبکی فعالیت دستگاه رئین - آنژیوتانسین را نشان می دهد که فشار شریانی را به حد طبیعی باز می گرداند.

مایع خارج سلولی یا فشار شریانی شود. این عمل در شکل ۱۳–۱۹ دیده می شود و چنان که پیداست، افزایش دریافت نمک مستقیماً باعث بالارفتن حجم مایع خارج سلولی می شود و این به نوبه خود، فشار شریانی را افزایش می دهد. سپس، فشار شریانی بالا سبب افزایش جریان خون کلیه ها و متعاقب آن کاهش ترشح رئین تا حد کمتری می گردد. این عمل نهایتاً سبب کاهش احتباس کلیوی آب و نمک می شود. در نتیجه حجم مایع خارج سلولی تقریباً به حالت نرمال برمی گردد و در نهایت فشار شریانی هم تقریباً به حد طبیعی باز می گردد. بنابراین، سیستم رئین – آنژیوتانسین یک مکانیسم فیدبک خود به خود است که حتی در صورت دریافت زیاد نمک به حفظ فشار شریانی در سطح طبیعی یا دریافت زیاد نمک به حفظ فشار شریانی در سطح طبیعی یا نزدیک به آن کمک می کند. یا هنگامی که دریافت نمک کم تر حالت است.

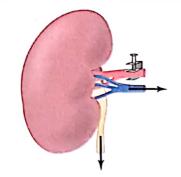
دربارهٔ اهمیت اثر دستگاه رنین – آنژیوتانسین در کنترل فشار شریانی باید گفت که اگر دستگاه به طور طبیعی عمل کند، افزایش میزان دریافت نمک تا ۱۰۰ برابر، باعث افزایش فشار فقط به مقدار ۴ یا ۶ میلی متر جیوه می شود (شکل فشار فقط به مقدار ۴ یا ۶ میلی متر جیوه می شود (شکل ۱۹–۱۴). در عوض، اگر سیستم رنین – آنژیوتانسین بلوک

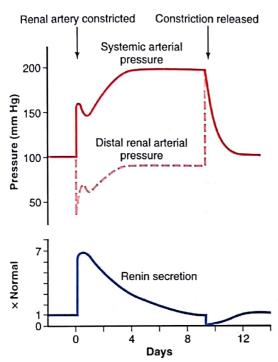


شکل ۱۹–۱۹. تغییرات ایجاد شده در فشار متوسط شریانی در طی تغییرات میزان دریافتی سدیم در سگهای طبیعی گروه کنترل در مقایسه با سگهایی که تولید آنژیوتانسین II در آنها توسط یک مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) مسدود شده و سگهایی که باانفوزیون آنژیوتانسین II در آنها، از افت غلظت این ماده جلوگیری شده است. میزان دریافتی سدیم مرحله به مرحله از اصت. میزان دریافتی سدیم مرحله به مرحله از اصت. طول مدر روز رسیده

شود، همان مقدار افزایش در دریافت نمک، باعث می شود تا افزایش فشار، ۱۰ برابر افزایش طبیعی باشد یعنی معمولاً حدود ۵۰ تا ۶۰ میلی متر جیوه.

هنگامی که میزان نمک دریافتی به کمتر از ۱۰ حد طبیعی کاهش می یابد، تا زمانی که سیستم رئین انژیوتانسین عملکرد طبیعی داشته باشد، فشار شریانی به ندرت تغییر می یابد. در عین حال، در صورتی که توسط یک مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین، از تولید آنژیوتانسین ۱۱ ممانعت شود، کاهش دریافتی نمک سبب کاهش قابل ملاحظه ای در فشار خون می گردد (شکل ۱۴–۱۹). بنابراین سیستم رئین – آنژیوتانسین احتمالاً قدرتمندترین سیستم بدن جهت مقابله با تغییرات فشار شریانی علیرغم تغییرات وسیع در میزان دریافتی نمک می باشد.





شکل ۱۵-۱۹. تأثیر بستن شریان یکی از دو کلیه پس از برداشتن کلیه دیگر. به تغییرات فشار شریانهای سیستمیک، فشار شریان کلیوی پس از محل انسداد و میزان ترشح رنین توجه کنید. این نوع هیپرتانسیون به هیپرتانسیون تک کلیهای گلدبلات معروف است.

#### (Goldblatt hypertension نامیده می شود.

افزایش اولیه فشار شریانی در هیپرتانسیون گلدبلات بر اثر مکانیسم وازوکانستریکتوری رنین – آنـژیوتانسین ایـجاد میشود. یعنی، به دلیـل کـاهش جـریان خـون کـلیه پس از انقباض حاد شریان کلیوی، مقادیر زیادی رنین تـوسط کـلیه ترشح میشود که توسط منحنی پایین شکل ۱۵-۱۹ نشان داده شده است و این رنین باعث افزایش آنـژیوتانسین ۱۱ و آلدوسترون در خون میشود. آنژیوتانسین هم به نـوبه خود فشار شریانی را به سرعت بالا مـیبرد. تـرشح رنین ظـرف فشار شریانی را به سرعت بالا مـیبرد. تـرشح رنین ظـرف حدود یک ساعت به اوج میرسد ولی طی ۵ تا ۷ روز به حد تقریباً طبیعی برمیگردد، چون در ایـن زمـان فشـار شـریان

انواع هیپرتانسیون که آنـژیوتانسین در آنـها دخـیل است: هـیپرتانسیون نـاشی از تـومور مترشحه رنین یا تزریق آنژیوتانسین II

گاهی سلولهای جنب گلومرولی (سلولهای IG) توموری ایسجاد میکنند که ترشحکننده رنین است و میقادیر فوق العاده ای رنین ترشح میکند؛ در نتیجه مقادیر بسیار زیادی هم آنژیوتانسین II ایجاد میشود. در همهٔ بیمارانی که چادر این حالت میشوند، هیپرتانسیون شدیدی ایجاد میگردد. همچنین وقتی مقادیر زیادی آنژیوتانسین II به طور مداوم و به مدت چند روز یا چند هفته به حیوانات تزریق شود، چنین هیپرتانسیون شدید بلند مدتی پیش می آید.

قبلاً اشاره کردیم که آنژیوتانسین II می تواند به دو روش فشار شریانی را افزایش دهد:

- ۱. با انقباض شریانچهها در کل بدن، که از این طریق مـقاومت محیطی کل و فشار شریانی افزایش مییابد؛ این اثر چند ثانیه پس از شروع تزریق آنژیوتانسین ایجاد میشود.
- با وادارکردن کلیهها به احتباس نمک و آب، پس از چند روز، که این هم باعث افزایش فشارخون می شود و عامل اصلی تداوم فشار بالا در بلند مدت است.

هییر تانسیون تک کلیهای گلدبلات. هنگامی که یک کلیه را برداریم و بر روی شریان کلیوی مقابل هم یک گیره تنگ کننده نصب کنیم، همان طور که در شکل ۱۹-۱۵ دیده می شود، اثر فوری، کاهش سریع فشار در شریان کلیه در قسمت بعد از گیره است که در شکل، توسط منحنی نقطهچین نشان داده شده است. سپس، چند ثانیه یا چند دقیقه بعد فشار شریانی سیستمیک شروع به بالارفتن می کند و تا چند روز به افزایش ادامه می دهد. فشار معمولاً در ساعت اول افزایش سریعی دارد و طی روزهای بعد با سرعت کمتری بالا میرود. هنگامی که فشار شریانی سیستمیک به سطح ثابت جدید خود میرسد، فشار شریان کلیوی (منحنی نقطهچین در شکل) تقریباً به طور کامل به حد طبیعی برمیگردد. هیپرتانسیونی که به این طریق ایجاد میشود به افتخار دکتر گلدبلات که برای اولین بار ویژگیهای کمیتی و مهم هیپرتانسیون ناشی از تنگی شریان کلیوی را بررسی کرد، هیپرتانسیون تک کلیهای گلدبلات One-kidney) w

کلیوی تا حد طبیعی بالا رفته است، یعنی کلیه دیگر اسكميك نيست.

دومین افزایش در فشار شریانی به دلیل احتباس نمک و آب در کلیهای که شریان آن تنگ شده، ایجاد میشود (که این هم توسط آنژیوتانسین II و آلدوسترون تحریک می شود). ظرف ۵ تا ۷ روز، حجم مایعات بدن به اندازهای افزایش مییابد که میتواند فشار شریانی را تـا حـد جـدید و یایدار خود بالا ببرد. مقدار کمّی این حد پایدار فشار به شدت تنگی شریان کلیوی بستگی دارد. یعنی، فشار آئورت باید به اندازهای افزایش یابد که فشار شریان کلیوی در قسمت دیستال تنگی برای ایجاد برون ده ادراری طبیعی کافی باشد. وضعیت مشابهی در بیمارانی که تنها یک کلیه داشته و

شریان این کلیه نیز دچار استنوز یا تنگی شده است، رخ میدهد. به عنوان مثال در برخی از بیمارانی که پیوند کلیه دریافت میکنند، ممکن است پس از مدتی چنین اختلالی رخ دهد. علاوه بر این، افزایش عملکردی یا پاتولوژیک مقاومت شریانچههای ریوی در نتیجه آترواسکلروز یا سطوح بالای مواد تنگ کنندهٔ رگی نیز می تواند از طریق مکانیسمی شبیه به تنگ شدن شریان کلیوی اصلی، سبب هیپرتانسیون شود.

هیپر تانسیون دو کلیهای گلدبلات. وقتی فقط شریان یک کلیه تنگ است در حالی که شریان کلیوی دیگر طبیعی است نیز، هیپرتانسیون می تواند ایجاد شود. این هیپرتانسیون به روش زیر ایجاد می شود: کلیهٔ دارای شریان تنگ، رنین ترشح میکند و نیز آب و نمک را محبوس میکند، چون فشار شریانی در این کلیه کاهش یافته است. سیس کلیه سالم طرف مقابل، تحت تأثير رنين توليد شده در كليه ايسكميك، أب و نمك را محبوس مىنمايد. اين رنين باعث توليد أنژيوتانسين II و الدوسترون مي شود كه هر دو به كليه طرف مقابل میرسند و آن را هم وادار به احتباس آب و نمک مىنمايند. بنابراين، هر دو كليه اما هر كدام به دلايل مختلفي سبب احتباس آب و نمک شده و نهایتاً هیپرتانسیون ایجاد ميگردد.

زمانی که هیپرتانسیون در نتیجه استنوز یا تنگی شریان یکی از کلیهها به عنوان مثال توسط آترواسکلروز در فردی که حاوی دو کلیه است، ایجاد می شود. این وضعیت بالینی نمونهای از «هیپرتانسیون دو کلیه ای گلد بالات» است.

هیپرتانسیون ناشی از کلیههای بیمار که به طور مزمن رنین ترشح میکنند. اغلب، قسمتهایی از یک یا دو کلیه به صورت نقطهای درگیر بیماریاند و به دلیل انقباض موضعی عروق، ایسکمیک میشوند، در حالی که سایر مناطق کلیهها طبیعیاند. در این حالت، تقریباً اثری مشابه نوع دو کلیهای هیپرتانسیون گلدبلات ایجاد می شود. یعنی کلیهای که بافت آن نقاط ایسکمیک دارد، رنین ترشح میکند که به نوبه خود منجر به تولید آنژیوتانسین II میشود و باعث میشود توده سالم کلیه هم آب و نمک را محبوس نماید. در واقع یکی از شایع ترین علل هیپر تانسیون کلیوی، به ویژه در بیماران مسن، این گونه ایسکمیهای نقطهای کلیه

#### سایر انواع هیپرتانسیون ناشی از همراهی اضافه حجم وانقباض عروقي

هیپر تانسیون قسمت فوقانی بدن بر اثر کوأرکتاسیون **أنورت.** كو آركتاسيون (Coarctation) أنورت نوعى تنگى مادرزادی آئورت است که در نقطهای پس از جداشدن شاخههای شریانی سر و آندامهای فوقانی، ولی پیش از جداشدن شاخه شریان کلیوی ایجاد میگردد و در یک مورد از چند هزار تولد زنده وجود دارد. هنگامی که این حالت پیش می آید، جریان خون قسمت پایین بدن، توسط شریانهای جانبی کوچک متعددی در جدار بدن تأمین می شود و اختلاف مقاومت بین قسمت بالا و پایین آئورت زیاد است. در نتیجه فشار شریانی بالای بدن ممکن است ۴۰ تا ۵۰ درصد بیش از فشار قسمت پایین باشد.

مكانيسم اين هيپرتانسيون قسمت فوقاني تقريباً مشابه هيپرتانسيون تک کليهاي گلدبلات است. يعني، وقتي تنگي آئورت در بالای شریانهای کلیوی واقع است، ابتدا فشارخون در هـر دو كـليه كـاهش مـيابد، رنين ترشح مـيشود، الدوسترون و انژیوتانسین تولید می شوند و در قسمت بالای بدن هیپرتانسیون ایجاد میشود. فشار شریانی قسمت پایین بدن در سطح کلیهها تقریباً تا رسیدن به حد طبیعی افزایش می یابد، ولی در بالای بدن فشار بالاست. کلیه ها دیگر ایسکمیک نیستند، بنابراین ترشح رنین و تولید آنژیوتانسین و آلدوسترون به حالت عادی برمی گردد. به این صورت، در کوارکتاسیون آئورت، فشار شریانی پایین بدن معمولاً در حد طبیعی است، در حالی که فشار شریانی بالای بدن بسیار

بیشتر از حد طبیعی میباشد.

نـــقش خـود تنظیمی در هــیپر تانسیون نـاشی از کوآرکتاسیون آئورت. یکی از ویژگیهای مهم هیپرتانسیون ناشی از کوارکتاسیون آئورت این است که جریان خون دستها، تقریباً طبیعی است، در حالی که فشارخون در آن جا ۴۰ تا ۶۰ درصد بالاتر از حالت عادی است. همچنین، جریان خون در پاها، که فشار آنها بالاتر نیست، هم تقریباً طبیعی است. با وجود این که فشار در بالای بدن ۴۰ تا ۶۰ درصـ د بالاتر از پایین بدن است، چگونه چنین چیزی امکان دارد؟ تفاوت مواد تنگ کننده عروقی در خون بالا و پایین بدن نمي تواند ياسخ اين پرسش باشد، چون يک نوع خون به هر دو قسمت میرسد. همچنین، عصبدهی هر دو ناحیه گردش خون هم مشابه است، بنابراین دلیلی وجود ندارد که فکر کنیم تفاوتی در کنترل عصبی عروق خونی وجود دارد. تنها پاسخ قابل قبول این است که خودتنظیمی بلند مدت آن قدر کامل است که مکانیسمهای کنترل جریان خون موضعی تفاوت ۱۰۰ درصدی فشار را جبران کردهانـد. در نـتیجه در هـر دو ناحیهٔ دارای فشار بالا و فشار پایین، جریان خون موضعی، تقريباً فقط با توجه به احتياجات بافت كنترل مى شود و نه با توجه به سطح فشار.

هیپر تانسیون در پرهاکلامپسی. تقریباً ۵ تا ۱۰ درصد از زنان حامله دچار سندرم پرهاکلامیسی (یا مسمومیت حاملگی) مے شوند. یکی از تظاهرات پرهاکلامیسی، هیپرتانسیون است که معمولاً پس از تولد نوزاد، برطرف می شود. گرچه علت دقیق پرهاکلامیسی کاملاً شناخته نشده است، این اعتقاد وجود دارد که ایسکمی جفت و به دنبال آن ترشح مواد سمی از جفت مسئول بسیاری از تظاهرات این بیماری، از جمله هیپرتانسیون مادر است. موادی که توسط جفت ایسکمیک ترشح می شود، به نوبه خود منجر به اختلال عمل سلولهای اندوتلیال عروق در سراسر بدن از جمله عروق خونی کلیهها میشود، این اختلال عملکرد اندوتلیال، ترشح اکسید نیتریک (NO) و سایر گشادکنندههای عروقی را کاهش میدهد، در نتیجه انقباض عروق پیش میآید، که باعث کاهش سرعت فیلتراسیون مایع از گلومرولها به درون توبولهای کلیوی میشود، ناترپورز فشاری کلیوی مختل میشود و در نتیجه هیپرتانسیون به وجود میآید.

اخــتلال پـاتولوژیک دیگــری کـه مــمکن است در هیپرتانسیون پرهاکلامپسی دخیل باشد، ضخیمشدن غشای

گلومرولهای کلیوی است (که احتمالاً توسط یک فرایند خـودایـمنی ایجاد میشود) که این عامل هـم سرعت فیلتراسیون مایع از گلومرولها را کاهش میدهد. بنابر دلایل مشخص، لازم است که فشار شریانی به منظور تشکیل مقدار طبیعی ادرار، افزایش یابد و سطح بلند مدت فشار شریانی به همان نسبت افزایش می یابد. این بیماران خصوصاً در صورت مصرف مقادیر زیاد نـمک، مستعد ابتلا بـه هـیپرتانسیون هستند.

هیپرتانسیون نوروژنیک. تحریک شدید دستگاه عصبی سمپاتیک می تواند باعث ایجاد هیپرتانسیون نوروژنیک حاد شود. به عنوان مثال، وقتی شخصی به هر دلیل هیجان زده می شود، یا هنگام اضطراب، سیستم سمپاتیک به شدت تحریک می شود؛ در همه جای بدن انقباض عروق محیطی پیش می آید و در نتیجه هیپرتانسیون حاد بروز می یابد.

اگر اعضابی را که از بارورسپتورها می آیند، قطع کنیم یا مسیر منزوی را در یک طرف از بصل النخاع تخریب نماییم (این مسیرها محل ارتباط اعصاب بارورسپتورهای کاروتید و آئورتی با ساقه مغز هستند)، نوع دیگری از هیپرتانسیون حادنوروژنیک پدید می آید. اگر پیامهای طبیعی اعصاب بارورسپتورها ناگهان قطع شود، تأثیر آن بر مکانیسمهای عصبی کنترل فشار، شبیه کاهش ناگهانی فشار آئورت و شرایین کاروتید است. به عبارت دیگر، از بین رفتن اثر مهاری طبیعی پیامهای عصبی بارورسپتوری بر مرکز وازوموتور باعث فعالیت ناگهانی و فوق العاده این مرکز می شود و فشار میانگین شریانی را از ۱۰۰ میلیمتر جیوه به ۱۶۰ میلیمتر جیوه افزایش می دهد. فشار ظرف حدود ۲ روز به حد طبیعی باز می گردد، زیرا پاسخ مرکز وازوموتور به فقدان پیامهای بارورسپتوری به تدریج از بین می رود، که در این حالت می گوییم مکانیسم بارورسپتوری کنترل فشار به صورت مرکزی، تنظیم مجدد (resetting) شده است. بنابراین، هیپرتانسیون نوروژنیک که بر اثر قطع اعصاب بارورسپتوری ایجادمی شود، یک نوع حادهیپر تانسیون است، نه نوع مزمن·

سیستم عصبی سمپاتیک در ایجاد برخی از انواع هیپرتانسیون مزمن نقش مهمی دارد و این عمل را عمدتاً از طریق فعال کردن اعصاب سمپاتیک کلیوی انجام میدهد. به عنوان مثال، اضافه وزن و چاقی اغلب منجر به فعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک میگردند. سیس سیستم سمپاتیک کلیوی را فعال کرده، ناتریورز

فشاری کلیوی را مختل کرده و موجب هیپرتانسیون مزمن می گردد. به نظر میرسد که این اختلالات نقش عمدهای را در بخش زیادی از بیماران مبتلا به هیپرتانسیون اساسی (اوليه) ايفا ميكنند.

علل ژنـتیکی هـیپر تانسیون. هـیپر تانسیون خودبهخود ارثی در تعدادی از نژادهای حیوانات پستتر، از جمله چند نژاد از رتها، حداقل یک نژاد از خرگوشها و حداقل یک نژاد از سگها دیده شده است. در نژاد اوکاموتو از رتها، که بیش از همه مورد مطالعه قرار گرفتهاند و دچار هیپرتانسیون خودبخودی میباشند. شواهدی وجود دارد که در اوایل بروز هـيپرتانسيون، دسـتگاه عـصبي سـمپاتيک تـا حـد قـابل ملاحظهای فعال تر از رتهای سالم است؛ اما در مراحل بعدی از ایس نوع هیپرتانسیون دو تغییر ساختاری در نفرونهای کلیهها مشاهده شده است: ۱) افزایش مقاومت شریان کلیوی پیش گلومرولی و ۲) کاهش نفوذیذیری غشاهای گلومرولی. این تغییرات ساختمانی به راحتی می توانند اساسی برای تداوم هیپرتانسیون در بلندمدت باشند. در نژادهای دیگر رتهای هیپرتانسیو هم، اختلال در عملكرد كليه مشاهده شده است.

در انسانها، چندین موتاسیون ژنی مختلف شناسایی شده است که می توانند سبب هیپر تانسیون گردند. این انواع از پرفشاری خون، هیپرتانسیون مونوژنیک نامیده میشوند، زیرا در اثر موتاسیون یا جهش یک ژن واحد ایجاد میشوند. یکی از ویژگیهای جالب این نوع از اختلالات ژنتیکی این است که همگی آنها سبب بازجذب بیش از حد آب و نمک از توبولهای کلیوی می گردند. در برخی از موارد، افزایش بازجذب ناشى از جهش هايى است كه مستقيماً انتقال سديم و کلر را در سلولهای اپی تلیال توبولهای کلیوی افزایش میدهند. در سایر موارد، جهشهای ژنی سبب افزایش ساخت یا فعالیت هورمونهایی میشوند که بازجذب توبولی آب و نمک را در کلیهها افزایش میدهند. بنابراین در تمامی اختلالات هيپرتانسيون مونوژنيک که تاکنون کشف شدهاند، به نظر میرسد که مسیر مشترک نهایی ایجاد هیپرتانسیون، افزایش بازجذب نمک و افزایش حجم مایع خارج سلولی باشد. با این حال میپرتانسیون مونوژنیک، بیماری بسیار نادری میباشد و تمامی موارد شناخته شده آن، روی هم تنها کمتر از یک درصد از هیپرتانسیونهای انسانی را به خود اختصاص مىدهند.

#### هیپرتانسیون اولیه (اساسی)

حدود ۹۰ تا ۹۵ درصد از افراد مبتلاً به هیپرتانسیون، در واقع هيپرتانسيون اوليه (Primay Hypertension) دارند که بسیاری از پزشکان به آن میپرتانسیون اساسی Essential) (hypertension هم میگویند. این واژهها فقط به این معنی هستند که هیپرتانسیون منشأ ناشناختهای دارد، در مقابل انواعی از هیپرتانسیون که ثانویه به علل شناخته شده مانند تنگی شریان کلیوی یا انواع مونوژنیک هیپرتانسیون هستند. احتمالاً در اغلب بیماران، بالارفتن شدید وزن و زندگی بى تحرك نقش اصلى در ايجاد هيپرتانسيون دارند. اكثر بيماران مبتلا به هيپرتانسيون، اضافه وزن دارند و مطالعات در جمعیتهای مختلف تأییدکنندهٔ این است که اضافه وزن و چاقی ممکن است خطر ایجاد هیپرتانسیون اولیه را به ۶۵ تا ۷۵ درصد برساند. مطالعات بالینی به وضوح ارزش کاهش وزن را در کمشدن فشار خون در اکثر بیماران هیپرتانسیو نشان دادهاند. در واقع، دستورالعملهای بالینی برای درمان هیپرتانسیون، افزایش فعالیت بدنی و کاهش وزن را به عنوان اولین گام در درمان اکثر بیماران هیپرتانسیو توصیه میکنند.

برخی از ویژگیهای هیپرتانسیون اولیه که از اضافه وزن و چاقی ناشی میشود، شامل این موارد است:

- ١. برون ده قلبی افزایش می یابد، یکی به دلیل جریان خون بیشتری که برای بافت چربی اضافی لازم است؛ اما به دلیل افزایش سرعت متابولیک و رشد ارگانها و بافتها در پاسخ به نیازهای متابولیک افزایش یافته، جریان خون در قلب، کلیهها، لوله گوارش و عضله اسكلتى هم با افزايش وزن زياد میشود. هنگامی که هیپرتانسیون چند ماه یا چند سال ادامه می یابد، ممکن است مقاومت کل محيطي عروق افزايش يابد.
- ۲. فعالیت اعصاب سمپاتیک به ویژه در کلیههای بيماران چاق افزايش يافته است. علل افزايش فعالیت سمپاتیک در چاقی کاملاً شناخته نشده است، ولی مطالعات اخیر نشان میدهد که ه ورمونهایی مانند لپتین (Leptin) که از سلولهای چربی ترشح می شوند ممکن است مستقيماً نواحي مختلف هيپوتالاموس را تحريک نمایند که این نواحی هم به نوبه خود اثر تحریکی بر مراكز وازوموتور در بصل النخاع دارند. علاوه بر اين،

شواهدی در دست میباشد مبنی بر اینکه در افراد چاق، حساسیت بارورسپتورهای شریانی در بافر کردن فشار بالای خون پایین است.

- ۳. سطح آنژیوتانسین II و آلدوسترون در بیماران خیلی چاق دو تا سه برابر افزایش مییابد. این حالت ممکن است تا حدودی ناشی از افزایش تحریک اعصاب سمپاتیک باشد که ترشح رنین از کلیهها و به دنال آن تولید آنژیوتانسین II را افزایش میدهند و این مواد به نوبه خود غده آدرنال را به ترشح آلدوسترون وا میدارند.
- ۴. مکانیسم ناتریورز فشاری کلیه مختل است و کلیهها مقادیر کافی نمک و آب را دفع نمیکنند مگر این که فشار شریانی بالا باشد یا این که کارکرد کلیهها تا حدودی تصحیح شده باشد. به عبارت دیگر، اگر فشار میانگین شریانی در فردی که هیپرتانسیون اولیه دارد، ۱۵۰ میلیمتر جیوه باشد، با کاهش حاد میانگین فشار شریانی تا مقدار نرمال ۱۰۰ میلیمتر جیوه (ولی بدون تغییر دیگری در فعالیت کلیه)، به صورت مصنوعي تقريباً أنوري كامل (قطع جريان ادرار) ایجاد می شود و کلیه های فرد نمک و آب را محبوس می کنند تا فشار به حد بالای ۱۵۰ میلی متر جیوه برگردد. کاهش مزمن فشار شریانی با درمانهای موثر ضد فشارخون، معمولاً باعث احتباس بارز آب و نمک در کلیهها نمی شوند چون این درمانها ناتریورز فشاری کلیهها را به شیوهای که در پایین توضیح داده شده، بهبود میبخشد.

مطالعات تجربی در حیوانات چاق و نیز بیماران چاق نشان میدهد که اختلال ناتریورز فشاری کلیه در هیپرتانسیون ناشی از چاقی عمدتاً از افزایش بازجذب نمک و آب در توبولهای کلیه ناشی میشود که این هم خود به دلیل افزایش فعالیت اعصاب سمپاتیک و افزایش مقدار آنژیوتانسین II و آلدوسترون ایجاد میشود. اما، اگر هیپرتانسیون به خوبی درمان نشود، ممکن است در کلیهها آسیب عروقی ایجاد شود که میتواند منجر به کاهش سرعت فیلتراسیون گلومرولی و افزایش شدت هیپرتانسیون شود. گاهی هیپرتانسیون کنترل نشده مرتبط با چاقی میتواند به آسیب شدید عروقی و از دسترفتن کامل عملکرد کلیهها آسیب شدید عروقی و از دسترفتن کامل عملکرد کلیهها منتهی شود.

تــحلیل نــموداری کــنترل فشار شریانی در هیپر تانسیون اساسی. شکل ۱۹-۱۶ تحلیل نموداری هیپرتانسیون اولیه را نشان میدهد. منحنیهای این شکل را منحنیهای عملکرد کلیه نسبت به مصرف سدیم مینامند، چون با افزایش میزان دریافت سدیم، فشار شریانی در هر مورد با سرعت بسیار کم و در طول چندین روز یا هفته بالا میرود. منحنیهای بار سدیمی (Sodium-Loading) با افزایش دریافت سدیم تا سطح مشخصی در هر چند روز رسم میشوند، به این صورت که پس از افزایش مقدار دریافت سدیم، صبر میکنند تا مقدار دفع کلیوی سدیم با مقدار دریافت آن تعادل برقرار کند و در همان زمان تغییرات فشار شریانی را ثبت مینمایند.

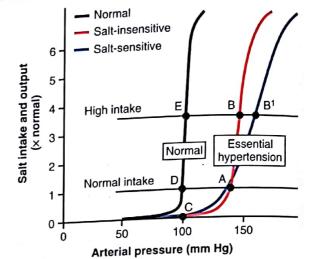
هنگامی که این فرایند در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون اولیه انجام شود، دو نوع منحنی که در سمت راست شکل ۱۹–۱۶ میبینید، شکل میگیرد: ۱) هیپرتانسیون غیرحساس به نصک (nonsalt-sensitive hypertension) و ۲) میپرتانسیون حساس به نصک (salt-sensitive منحنی الله المیسیون حساس به نصک (hypertension) توجه کنید که در هر دو مورد، منحنی ها به سمت راست جابه جا شدهاند یعنی سطح فشارخون خیلی بالاتر از افراد عادی است. حالا روی همین منحنی، ۱) مقدار طبیعی دریافت نمک و ۲) مقدار زیاد دریافت نمک در حدود افراد مبتلا به هیپرتانسیون اولیهٔ غیرحساس به نمک، فشار شریانی با افزایش دریافت نمک تغییر چندانی نمیکند. ولی دریافت مقدار زیاد نمک، هیپرتانسیون اولیه حساس به نمک دارند، دریافت مقدار زیاد نمک، هیپرتانسیون را به وضوح تشدید دریافت مقدار زیاد نمک، هیپرتانسیون را به وضوح تشدید

باید تاکید کنیم که: ۱) حساسیت به نمک در مورد فشارخون یک خصوصیت "همه یا هیچ" نیست، بلکه یک خاصیت نسبی است به صورتی که برخی افراد بیش از سایرین حساس به نمک هستند. ۲) حساسیت به نمک در مورد فشارخون، خاصیت ثابتی نیست؛ بلکه، با افزایش سن، به ویژه پس از سن ۵۰ یا ۶۰ سالگی، فشارخون معمولاً حساسیت بیشتری به نمک پیدا میکند.

دلیل تفاوت بین هیپرتانسیون حساس به نمک و هیپرتانسیون غیرحساس به نمک احتمالاً به تفاوتهای ساختمانی یا عملکردی کلیهها در این دو گروه از بیماران هیپرتانسیو مربوط است. به عنوان مثال، هیپرتانسیون

ار شریانی و هیپرتانسیون: دستگاه منسجم کنترل نشار شریانی

عروق کلیه یا توبولهای کلیه.



شکل ۱۶-۱۹. تحلیل تنظیم فشار شریانی در هیپرتانسیون اولیه حساس به نمک و غیرحساس به نمک.

حساس به نمک می تواند در انواع مختلف بیماری های کلیوی که باعث از دسترفتن منتشر واحدهای عملکردی کلیهها (نفرونها) میشود، یا بر اثر افزایش سن (فصل ۳۲) ایجاد شود. عملكرد غيرطبيعي سيستم رنين - أنـ ژيوتانسين هـم می تواند فشارخون را حساس به نمک کند که قبلاً در همین فصل شرح داده شده است.

درمان هيپرتانسيون اساسي. دستورالعملهاي متداول برای درمان هیپرتانسیون در قدم اول، تغییر شیوهٔ زندگی به صورت افزایش فعالیت بدنی و کاهش وزن را در اکثر بیماران توصیه میکنند. متأسفانه، بسیاری از بیماران نمی توانند وزن خود را کم کنند و درمان دارویی با داروهای ضد فشارخون باید آغاز شود. دو دستهٔ کلی از داروها برای درمان هیپرتانسیون به کار میروند: ۱) *داروهای گشادکننده عروق* (Vasodilator) که جریان خون کلیه را افزایش میدهند و ۲) داروهای مادر (diuretic) یا ناتر بورتیک (Natriuretic) که بازجذب توبولی نمک و آب را کاهش مي دهند.

گشادکنندههای عروقی (وازودیلاتورها) معمولاً علاوه بر رگهای کلیه، سبب گشادشدن عروق در بسیاری از بافتهای بدن میشوند. انواع مختلف این داروها به یکی از طرق زیر عمل میکنند: ۱) با مهار سیگنالهای عصبی سمپاتیک که به کلیهها میرسند یا با بلوککردن ناقلهای سمپاتیک در عروق کلیه، ۲) با شل کردن مستقیم عضله صاف عروق کلیه و ۳) با بلوککردن فعالیت سیستم رنین – آنـژیوتانسین در

#### خلاصه دستگاه منسجم و چند مسنظوره تسنظیم فشار شریانی

داروهایی که بازجذب نمک و آب در توبولهای کلیه را

کاهش میدهند، بیشتر شامل داروهایی هستند که انتقال فعال سدیم را از دیواره توبولها مهار میکنند؛ این مهار هم

به نوبه خود از بازجذب آب جلوگیری میکند، همان طور که

قبلاً توضیح داده شد. داروهای ناتریورتیک یا دیـورتیک بـه

طور مفصل در فصل ۳۲ توضیح داده شدهاند.

تاکنون دانستید که فشار شریانی توسط چند سیستم هماهنگ که هر یک عمل خاصی دارد، تنظیم می شود، نه با یک دستگاه کنترلی واحد. به عنوان مثال، وقتی فردی دچار خونریزی شدید میشود به طوری که فشار به ناگهان کاهش می یابد، دو مشکل برای دستگاه کنترل فشار پیش می آید. اولی حفظ حیات است به این معنی که فشار شریانی باید فوراً به اندازهای بالا برود که فرد در این شرایط حاد زنده بماند. دومین مسأله بازگرداندن حجم خون به حد طبیعی است تا این که سیستم گردش خون بتواند به پایداری طبیعی خود برسد، یعنی فشار شریانی کاملاً به مقدار طبیعی برگردد، نه حدى كه فقط براى حفظ حيات لازم است.

در ف<mark>صل ۱۸</mark> دیدیم که خط اول دفاع در تغییرات حاد فشار شریانی، دستگاه کنترل عصبی است. در این فصل هم بر اهمیت نقش کلیهها در کنترل بلند مدت فشار شریانی تأكيد كرديم. البته تكميل اين دستگاه به چند جزء ديگر هم نیاز دارد که در شکل ۱۷-۱۹ مشاهده مینمایید.

شکل ۱۹-۱۷ پاسخهای کنترلی تـقریباً فـوری (ظـرف چند ثانیه تا چند دقیقه) و بلند مدت (چند ساعت تا چند روز) را نشان میدهد که مشخصکنندهٔ میزان گین فیدبکی در ۸ مكانيسم كنترل فشار شرياني است، مي توان اين مكانيسمها را به سه دسته تقسیم کرد؛ ۱) مکانیسمهایی که به سرعت يعنى ظرف چند ثانيه تا چند دقيقه بعد عمل مي كنند. ۲) آنهایی که ظرف یک دوره زمانی متوسط، یعنی ظرف دقایق تا ساعات بعد واکنش میدهند و ۳) آنهایی که فشار شریانی را در بلند مدت، یعنی طی روزها، ماهها و سالها تنظيم مينمايند.

### t.me/medical\_jozveh\_bot\_بخش ع يرييطو

Renin-angiotensin-vasoconstriction

CNS is Chemoreceptors

Baroreceptors

Chemoreceptors

Chemoreceptors

Chemoreceptors

Adosterone

Stress relaxation

O 1530 1 2 4 8 16321 2 4 8161 2 4 8 16

Seconds Minutes Hours Days

Time after sudden change in pressure

شکل ۱۷–۱۹. قدرت تقریبی مکانیسمهای مختلف کنترل فشار شریانی در فواصل زمانی مختلف پس از پیدایش اختلال در فشار شریانی. به گین بینهایت  $(\infty)$  مکانیسم کلیوی مایعات بدن برای کنترل فشار توجه کنید که پس از چند هفته ظاهر می شود.

از کشش معروف است، می تواند به عنوان یک بافر فشاری میان مدت عمل کند.

مکانیسم جابهجایی مایع از مویرگها به زبان ساده به این معناست که اگر فشار مویرگی بیش از حد کم شود، مایع به روش اسمز از بافت جذب گردش خون می شود و با افزودن بر حجم خون، فشار گردش خون را بالا می برد. برعکس، وقتی فشار مویرگی بیش از حد زیاد شود، مایع از گردش خون وارد بافتها می شود و ضمن کاستن از حجم خون، فشار را هم در سراسر گردش خون کم می کند.

این سه مکانیسم میان مدت، غالباً ظرف ۳۰ دقیقه تا چند ساعت اول فعال میشوند. در این زمان مکانیسمهای عصبی معمولاً تاثیر خود را به تدریج از دست میدهند که نشان دهندهٔ اهمیت این کنترل غیرعصبی متوسطالاثر فشار است.

مکانیسمهای بلند مدت تنظیم فشار شریانی. هدف از این فصل تشریح نقش کلیهها در کنترل بلند مدت فشار شریانی بود. مکانیسم کلیوی کنترل فشار و حجم خون (که همان مکانیسم کلیوی کنترل فشار مایعات بدن است) در سمت راست شکل ۱۹–۱۹ دیده می شود و نشان می دهد که

مکانیسمهای کنترل فشار که به سرعت عمل میکنند، یعنی ظرف ثانیهها یا دقایق. مکانیسمهای سریعالاثر کنترل فشار تقریباً همگی رفلکس عصبی یا دیگر انواع پاسخ عصبی هستند. شکل ۱۹-۱۷ سه مکانیسمی را که ظرف ثانیههای اول پاسخ میدهند، نشان میدهد: ۱) مکانیسم فیدبک بارورسپتوری، ۲) مکانیسم ایسکمی سیستم اعصاب مرکزی و ۳) مکانیسم کمورسپتوری. این مكانيسمها نه تنها طي چند ثانيه فعال ميشوند، بلكه قدرتمند هم هستند. مكانيسمهاي عصبي پس از هرگونه افت حاد فشار، مثلاً بر اثر خون ریزی شدید، با همکاری هم باعث می شوند که: ۱) وریدها منقبض گردند و خون را به طرف قلب هدایت نمایند، ۲) سرعت و قدرت ضربان قلب افزایش یابد تا ظرفیت پمپ قلب زیاد شود و ۳) شریانچهها منقبض گردند تا خون کمتری از شریانها خارج شود؛ تـمام این تأثیرات تقریباً در لحظهای کوتاه ایجاد میشوند و فشار شریانی را تا حدی بالا میبرند که فرد بتواند زنده بماند.

هنگامی که فشار ناگهان خیلی بالا برود، مثلاً در پاسخ به تجویز بیش از حد خون، همان مکانیسمهای کنترل در جهت عکس عمل میکنند، در نتیجه فشار دوباره به حالت طبیعی بر میگردد.

مکانیسمهای کنترل فشار که ظرف چند دقیقه عمل می کنند. چند مکانیسم کنترل فشار وجود دارد که تنها پس از چند دقیقه از تغییر حاد فشار شریانی، پاسخ قابل توجهی از خود نشان می دهند. سه مورد از آنها که در شکل ۱۹–۱۹ نشان داده شدهاند، عیبارتند از: ۱) مکانیسم وازوکانستریکتوری رئین – آنژیوتانسین، ۲) شل شدن ناشی از وازوکانستریکتوری رئین – آنژیوتانسین، ۲) شل شدن ناشی از کشش عروق (stress-relaxation of the vasculature) و ۳) جابه جایی مایع از طریق جدار مویرگها به درون یا بیرون گردش خون به منظور تنظیم دوباره حجم خون مطابق با نیاز بدن.

قبلاً به تفصیل در مورد نقش دستگاه وازوکانستریکتوری رنین – آنژیوتانسین در موارد مقتضی به عنوان یک روش تقریباً سریع بحث کردیم. مکانیسم شلشدن ناشی از کشش را می توان با مثال زیر نشان داد: اگر فشار عروق خونی بیش از حد افزایش یابد، ظرف دقایق و ساعات بعد پیوسته کشیده و کشیده تر می شوند، در نتیجه فشار درون رگ به حد طبیعی بر می گردد. این کشیدگی مداوم عروق که به شلشدن ناشی

دریافت نمک هر فرد در روزهای مختلف خیلی با هم متفاوت است. در این فصل دیدیم که اگر دستگاه رنین – آنژیوتانسین – آلدوسترون کاملاً فعال باشد، میزان دریافت نمک میتواند تا ۱۰ معمول کاهش یابد یا تا ۱۰ الی ۱۵ برابر معمول افزایش یابد در حالی که میانگین فشار شریانی حداکثر چند میلی متر جیوه تغییر خواهد کرد. اگر دستگاه رنین – آنژیوتانسین – آلدوسترون عملکرد خوبی نداشته باشد، فشار خون خیلی به تغییرات دریافت نمک حساس می شود.

بنابراین، کنترل فشار شریانی با اقدامات حیات بخش مکانیسمهای عصبی آغاز میشود و سپس با کنترل میان مدت فشار ادامه مییابد و در نهایت توسط مکانیسم کلیوی مایعات بدن در حد فشار بلند مدت تثبیت میگردد. این مکانیسم بلند مدت به نوبه خود به طرق مختلف با دستگاه رنین – آنژیوتانسین – آلدوسترون، دستگاه عصبی و سایر عواملی که قابلیتهای خاص کنترل فشار برای اهداف خاص را دارند، همکاری میکند.

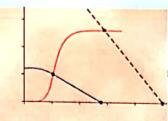
چند ساعت زمان برای پاسخ قابل توجه آن لازم است، اما میزان گین نهایی فیدبک آن جهت کنترل فشار شریانی نامحدود و متمایل به بینهایت است. در واقع این مکانیسم نهایتاً میتواند فشار شریانی را به طور کامل به حدی از فشار برگرداند که کلیهها بتوانند نمک و آب را به مقدار طبیعی دفع کنند. شما باید تاکنون با این مفهوم کاملاً آشنا شده باشید، زیرا بیشترین تاکید ما در فصل حاضر بر این نکته بوده است. ضمناً لازم به یادآوری است که عوامل زیادی می توانند

ضمنا لازم به یاداوری است که عوامل زیادی می توانند بر سطح تنظیم فشار به وسیله مکانیسم کلیوی مایعات بدن تأثیر بگذارند: یکی از آنها آلدوسترون است که در شکل ۱۹-۱۷ می بینید. کاهش فشار شریانی ظرف چند دقیقه باعث افزایش ترشح آلدوسترون می شود و طی چند ساعت یا چند روز آینده نقش مهمی در اصلاح ویژگیهای مکانیسم کلیوی مایعات بدن در کنترل فشار دارد.

همکاری دستگاه رنین – آنژیوتانسین بـا آلدوسـترون و مکانیسمهای کلیوی مایعات اهمیت زیادی دارد. مثلاً مقدار

### t.me/medical\_jozveh\_bot





### برون ده قلبی، بازگشت وریدی و تنظیم آنها

برونده قبلیی (Cardiac output) عبارت است از مقدار خونی که در هر دقیقه تبوسط قبلب به درون آئورت پسی می شود. این همان مقدار خونی است که در سیستم گردش خون وجود دارد. برونده قلبی احتمالاً مهم ترین عاملی است که در رابطه با گردش خون باید به آن پرداخت زیرا مجموع خونی است که در تمامی بافتهای بدن جریان دارد.

بازگشت وریدی (Venous return) مقدار خونی است که در هر دقیقه از وریدها به درون دهلیز راست جریان مییابد. بازگشت وریدی و برونده قلبی باید با هم برابر باشند، مگر در مواردی که در چند ضربان لازم است موقتاً خون در قلب و ریهها ذخیره شود یا خون بیشتری از آنها برداشته شود.

#### مقادیر طبیعی برونده قلبی طـی اسـتراحت و فعالیت

برونده قلبی متناسب با سطح فعالیت بدن بسیار تغییر میکند. عوامل زیر در کنار سایر عوامل، مستقیماً بر برونده قلبی اثر میگذارند: ۱) سطح پایه متابولیسم بدن، ۲) مقدار فعالیت بدنی شخص، ۳) سن فرد و ۴) اندازه بدن.

در مردان سالم جوان، میانگین برونده قلبی در حالت استراحت حدود ۵/۶ لیتر در دقیقه است. برای زنان این مقدار ۴/۹ لیتر در دقیقه است. هنگامی که عامل سن را هم در نظر بگیریم (چون با افزایش سن، فعالیت بدنی و توده برخی از بافتها از قبیل عضلات اسکلتی کاهش مییابد)، میانگین برونده قلبی در بالغین در حالت استراحت تقریباً حدود ۵ لیتر در دقیقه در نظر گرفته میشود.

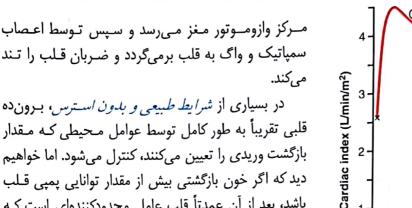
#### شاخص قلبي

آزمایشها نشان دادهاند که برون ده قلبی تقریباً متناسب با سطح بدن افزایش می یابد. بنابراین، برون ده قلبی غالباً توسط آنچه شاخص قلبی می نامیم، اندازه گیری می شود که برابر است با برون ده قلبی به ازای هر متر مربع از سطح بدن. یک فرد طبیعی با وزن ۷۰ کیلوگرم، سطح بدنی حدود ۱/۷ یک فرد طبیعی با وزن ۷۰ کیلوگرم، سطح بدنی حدود (Cardiac متر مربع دارد یعنی میانگین شاخص قلبی Index) متر مربع از سطح بدن است.

اثر سن بر برون ده قلبی. شکل ۱-۲۰، برون ده قلبی را به صورت شاخص قلبی در سنین مختلف نشان می دهد. برون ده قلبی به سرعت در سن ۱۰ سالگی به بالاتر از ۴lit/min/m² مــیرسد ولی تـا ۸۰ سـالگی به حـدود ۲/۴lit/min/m² کاهش می یابد. در ادامه خواهیم دید که برون ده قلبی در تمام طول عمر تقریباً مـتناسب با فعالیت متابولیکی کلی بدن تنظیم می شود. بنابراین، کاهش شاخص قلبی مؤید کاهش فعالیت بدن در سنین بالاست.

#### کنترل برونده قلبی توسط بازگشت وریـدی -نقش مکانیسم فرانک - استارلینگ قلب

هنگامی که میگوییم برونده قلبی توسط بازگشت وریدی کنترل میشود، به این معناست که خود قلب کنترلکننده اولیهٔ برونده قلبی نیست. بلکه، عوامل مختلف مربوط به گردش خون محیطی که روی جریان خون از وریدها به قلب اثر میگذارند و بازگشت وریدی نامیده میشوند، کنترل کنندههای اولیه هستند.



شکل ۱-۲۰. شاخص قلبی (برونده قلب به ازای هر متر مربع از سطح بدن) در انسان در سنین مختلف.

20

10

(years) 0

30

60

50

70

قلبی تقریباً به طور کامل توسط عوامل محیطی که مقدار بازگشت وریدی را تعیین میکنند، کنترل میشود. اما خواهیم دید که اگر خون بازگشتی بیش از مقدار توانایی پمپی قلب باشد، بعد از آن عمدتاً قلب عامل محدودکنندهای است که برونده قلبی را تعیین می کند.

برونده قلبي حاصل مجموع جريان خون مصوضعی در همهٔ بافتهای بدن است -متابوليسم بافت، بيشتر جريان خون موضعى را تنظیم میکند

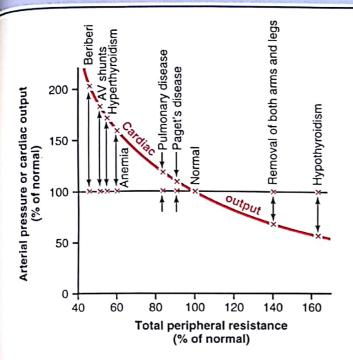
بازگشت وریدی به قلب عبارتست از مجموع همهٔ جریانهای موضعی خون در تکتک بافتهای گردش خون محیطی (شکل ۲-۲). بنابراین می توان نتیجه گرفت که تنظیم برون ده قلبی عبارت است از مجموعه همهٔ تنظیمهای موضعي جريان خون.

مکانیسمهای تنظیم موضعی جریان خون در فصل ۱۷ بحث شدهاند. در اکثر بافتها جریان خون اساساً متناسب با متابولیسم بافت تغییر می کند. مثلاً، جریان خون موضعی تقريباً هميشه وقتى مصرف اكسيژن بافت زياد مي شود، افزایش مییابد؛ این اثر در شکل ۳-۲۰ برای شدتهای مختلف فعالیت بدنی مشخص شده است. توجه کنید که هر چه مقدار برون ده کاری در فعالیت بدنی بیشتر می شود، مصرف اکسیژن و برونده قلبی هم به موازات آن افزایش

به طور خلاصه، برون ده قلب توسط مجموع همه فاکتورهای مختلف بدن که جریان خون موضعی را کنترل می کنند، تعیین می شود. همهٔ جریانات موضعی خون جمع می شوند تا بازگشت وریدی را تشکیل دهند و قلب به طور خودکار این خونی را که برگشته است، به درون شریانها پمپ می کند تا مجدداً جریان خون در سیستم برقرار شود.

در صورت ثابت بودن فشار شریانی، برون ده قبلبی در بلندمدت ارتباط معكوس با مقاومت كل محيطي دارد. شکل ۲۰-۲ مانند شکل ۱۹-۶ است. این شکل

عامل مهم دیگری که در فصل ۱۰ توضیح داده شد، این است که کشش عضله قلب باعث می شود قلب سریع تر پمپ کند، یعنی سرعت ضربان قلب بالا میرود. کشش گره سینوسی در دیـوارهٔ دهـلیز راست اثـر مستقیمی روی ریتمیسیتهٔ خود گره دارد که سرعت قلب را به اندازه ۱۰ تا ۱۵ درصد افزایش می دهد. به علاوه دهلیز راست کشیده شده یک رفلکس عصبی را آغاز میکند که رفلکس بن بریج (Bainbridge reflex) نامیده می شود. این رفلکس ابتدا به



شکل ۴-۲۰. تاثیر مزمن سطوح مختلف مقاومت محیطی کل بر برونده قلب که مؤید رابطه معکوس بین مقاومت محیطی کل با برونده قلب است.

برون ده قلبی هم طبیعی است. سپس وقتی که مقاومت محیطی کل افزایش یابد، برون ده قلبی کاهش می یابد؛ در عوض، وقتی مقاومت محیطی کل کاهش یابد، برون ده قلبی افزایش می یابد. به راحتی می توان این مطلب را از مطالعه یکی از اشکال قانون اُهم هم به دست آورد (در فصل ۱۴ بحث شده است):

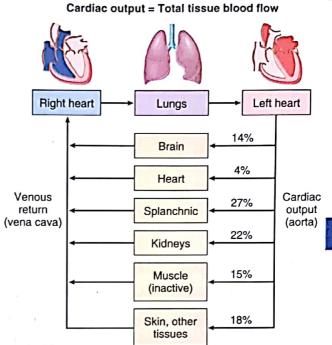
# فشار متوسط شریانی = برون ده قلبی مقاومت کل محیطی

هرگاه سطح مقاومت محیطی کل در بلند مدت، تغییر کند (ولی سایر عملکردهای گردش خون تغییر نکنند)، برونده قلبی به همان مقدار و دقیقاً در جهت عکس تغییر میکند.

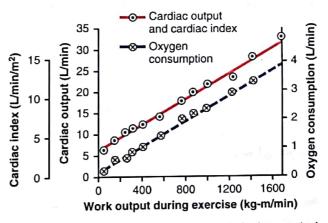
#### برونده قابل دستيابي قلب محدود است

حدود مشخصی برای مقدار خونی که قلب می تواند پمپ کند، وجود دارد که می توان آنها را به صورت منحنیهای برون ده قلب به شکل عددی نشان داد.

شکل ۲۰-۵ منحنی برونده طبیعی قلب را نشان میدهد که نمایانگر برونده قلب در هر دقیقه، در فشارهای مختلف دهلیز راست است. این یکی از انواع منحنی عملکرد



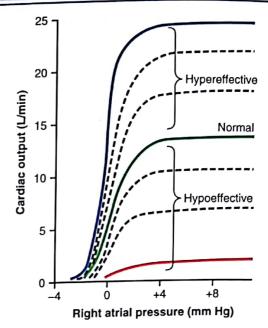
شکل ۲-۰۲. برونده قلبی که مجموع جریان خون بافتها و اندامهای بدن است، با بازگشت وریدی برابر میباشد. به غیر از مواقعی که قلب به شدت تضعیف شده و قادر به پمپ کردن مطلوب بازگشت وریدی نیست، برونده قلبی (مجموع تمام جریان خون بافتی) عمدتاً توسط نیازهای متابولیک بافتها و اندامهای بدن تعیین میگردد.



شبكل ۳-۲۰ اثر افزايش فعاليت بدنى بر افزايش برون ده قلبى (خط ممتد) و مصرف اكسيژن (خط نقطه چين).

تکرار شده تا یک اصل بسیار مهم در تنظیم برونده قلبی را نشان دهد: در اغلب شرایط عادی، سطح بـرونده قلبی در بلند مدت با تغییرات مقاومت محیطی کل رابطه عکس دارد. در شکل ۲۰-۴ توجه کنید که وقتی مقاومت محیطی کـل کاملاً طبیعی است (در شکل با ۱۰۰ درصد مشخص شده)،

قصل ۲۰ - برونده قلبی، بازگشت وریدی و تنظیم آنها



شکل ۵-۲۰. منحنی برونده برای قلبهای طبیعی، کم تحرک و پرتحرک.

قلب است که در فصل ۹ شرح داده شد. توجه کنید که کفهٔ منحنی برون ده طبیعی حدود ۱۳ لیتر در دقیقه است، یعنی ۲/۵ برابر برون ده طبیعی قلب که حدود ۵ لیتر در دقیقه میباشد. یعنی قلب طبیعی انسان، بدون هیچ محرک خاصی، میتواند مقادیر بازگشت وریدی را تا ۲/۵ برابر مقدار طبیعی آن پمپ کند و پس از آن قلب به یک عامل محدودکننده در تنظیم برون ده قلب تبدیل می شود.

در شکل ۲۰-۵ چندین منحنی دیگر برونده قلب را می بینید که مربوط به قلبهایی هستند که به طور طبیعی عمل نمی کنند. بالاترین منحنی ها، مربوط به قلبهای پرتحرک (Hypereffective hearts) هستند که بهتر از حالت عادی پمپ می کنند. منحنی های پایین مربوط به قلبهای کم تحرک (Hypoeffective hearts) هستند که کمتر از حد طبیعی پمپ می کنند.

# عواملی که می توانند کار آیی قلب را افزایش دهند فقط دو عامل وجود دارد که معمولاً می توانند باعث بهبود عسملکرد پمپی قلب نسبت به حالت عادی شوند: ۱) محرکهای عصبی و ۲) هیپر تروفی عضله قلب.

اثر تحریک عصبی بر افزایش فعالیت پمپی قلب. در فصل ۹ دیدیم که ترکیبی از ۱) تحریک سمپاتیک و ۲) مهار

پاراسمپاتیک، دو عاملی هستند که بازده پمپ قلب را افزایش می دهند: ۱) این امر، ضربان قلب را شدیداً افزایش می دهد (گاهی در افراد جوان، از حد طبیعی ۷۲ ضربه در دقیقه به ۱۸۰ تا ۲۰۰ ضربه در دقیقه می رساند) و ۲) قدرت انقباضی قلب را تا دو برابر حالت طبیعی افزایش می دهد (که به آن انقباض پذیری افزایش یافته [Increased Contractility] هم می گویند). با ترکیب این دو اثر، تحریک حداکثر عصبی می تواند کفه منحنی برون ده قلب را تا تقریباً دو برابر کفه منحنی عادی بالا ببرد که در شکل ۵-۲۰ در سطح ۲۵ لیتر منحنی بالا نشان داده شده است.

#### افزایش بازده پمپ قلب بر اثر هیپرتروفی قلب.

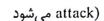
افزایش طولانی مدت بار کاری قلب، ولی نه در حدی که به قلب آسیب برساند، باعث افزایش حجم و قدرت انقباضی عضله قلب می شود، همان طور که فعالیت سنگین باعث هیپر تروفی عضلات اسکلتی می گردد. به عنوان مثال، در قلب دوندگان ماراتن به صورت شایع، حجم قلب ۵۰ تا ۷۵ درصد افزایش می یابد. این حالت کفهٔ منحنی برون ده قلبی را گاهی ۶۰ تا ۱۰۰ درصد افزایش می دهد و بنابراین به قلب اجازه می دهد که مقادیری بیش از مقدار عادی برون ده قلب را یمپ کند.

هنگامی که تحریک عصبی و هیپرتروفی قلب همراه شوند، همان طور که در دوندگان ماراتن میبینیم، اثر کلی میتواند به قلب اجازه دهد که ۳۰ تا ۴۰ لیتر در دقیقه پمپ کند یعنی ۲/۵ برابر حالت عادی. این سطح افزایش یافته پمپ خون یکی از مهم ترین عوامل تعیین کننده زمان دویدن در دونده ها است.

#### عواملی که باعث ایجاد قلب کم تحرک می شوند

هر عاملی که توان قلب برای پمپ خون را کاهش دهد، باعث کم تحرکی میشود. بعضی از عواملی که میتوانند باعث این حالت شوند عبارتند از:

- افزایش مقاومت شریانی در مقابل پمپ قلب، مثلاً
   در هیپرتانسیون
  - مهار تحریک عصبی قلب
- عوامل پاتولوژیک که ریتم یا سرعت غیرطبیعی
   قلب را سبب میشوند
- انسداد عروق کرونر که باعث حمله قلبی heart)

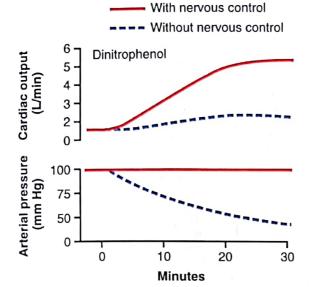


- بیماری دریچهای قلب
- بیماری مادرزادی قلب
- میوکاردیت و التهاب عضله قلبی
  - هيپوكسى قلب

نقش دستگاه عصبی در تنظیم برون ده قلبی اهمیت دستگاه عصبی در حفظ فشار شریانی هنگامی که عروق خونی محیطی متسع شده و بازگشت وریدی و برونده قلبی افزایش می یابد. شکل ۶-۲۰ نشان میدهد که حضور یا عدم حضور عملکرد سیستم عصبی اتونوم در تنظیم برون ده قلب، تفاوت واضحی ایجاد میکند. منحنیهای ممتد نشان دهندهٔ تأثیر اتساع شدید عروق محیطی بر اثر تجویز دینیتروفنل روی سگهای سالم هستند. این دارو متابولیسم تمام بافتهای بدن را حدوداً چهار برابر می کند. توجه کنید با وجود تنظیم عصبی برای جلوگیری از کاهش فشار شریانی، اتساع عروق خونی محیطی موجب هیچ کاهشی در فشار شریانی نمی شود ولی برون ده قلبی تقریباً چهار برابر می شود. اما، پس از آن که تنظیم اتونومیک سیستم عصبی مهار شد، هیچ یک از رفلکسهای طبیعی گردش خون برای حفظ فشار شریانی نمى توانند عمل كنند و پس از آن، اتساع عروق توسط دىنيتروفنل (خطوط نقطهچين) منجر به كاهش شديد فشارخون تا حدود نصف مقدار طبیعی می شود و برون ده قلبی به جای آن که ۴ برابر شود، فقط ۱/۶ برابر می شود.

بنابراین، حفظ فشار شریانی طبیعی توسط رفلکسهای عصبی، با مکانیسمهایی که در فصل ۱۸ توضیح داده شد، برای ایجاد برون ده قلبی بالا هنگامی که عروق بافتهای محیطی جهت افزایش بازگشت وریدی متسع شدهاند، ضروری است.

اثر دستگاه عصبی در افزایش فشار شریانی در طول فعالیت بدنی، افزایش شدید متابولیسم در عضلات اسکلتی فعال، مستقیماً روی شریانچههای عضلات اثر میگذارد و آنها را شل مینماید و به این طریق اجازه میدهد تا اکسیژن و سایر مواد غذایی لازم برای حفظ انقباض عضله به آنها برسد. قطعاً این حالت باعث کاهش شدید در مقاومت محیطی کل و همچنین



شکل ۶-۰۲. آزمایشی در سگ برای نشاندادن اهمیت کنترل عصبی فشار شریانی به عنوان پیش نیاز کنترل برونده قلبی. چنان که میبینید اگر فشار کنترل شود،دی نیتروفنل که یک محرک متابولیک است برونده قلبی را افزایش میدهد، در حالی که اگر فشار کنترل نشود، فشار شریانی کاهش مییابد و برونده قلبی به مقدار بسیار ناچیزی افزایش می یابد.

معمولاً کاهش فشار شریانی می شود. اما دستگاه عصبی فوراً این حالت را جبران می کند. فعالیت مغز همان طور که سیگنالهای حرکتی را به عضلات می فرستد، سیگنالهای خودبه خودی به مرکز اعصاب اتونوم مغز ارسال می کند تا فعالیت گردش خون را تحریک نماید و باعث انقباض عروق بزرگ، افزایش ضربان قلب و افزایش قدرت انقباض قلب بزرگ، افزایش ضربان قلب و افزایش قدرت انقباض قلب می شود. همه این تغییرات در کنار هم، فشار شریانی را از حالت عادی بالاتر می برند، که به نوبه خود باز هم خون بیشتری را به عضلات فعال می رساند.

به طور خلاصه، هنگامی که عروق موضعی بافتها گشاد می شوند و در نتیجه بازگشت وریدی و برون ده قلبی افزایش می یابد، دستگاه عصبی نقش فوق العاده مهمی در جلوگیری از افت فشار شریانی تا حد مقادیر خطرناک، بازی می کند. در واقع، در طول فعالیت بدنی، دستگاه عصبی باز هم جلوتر می رود و سیگنالهای اضافهای برای بالابردن فشار شریانی ارسال می کند، که باعث افزایش برون ده قلب به اندازه ۳۰ تا درصد می شود.

کاهش یا افزایش پاتولوژیک برونده قلبی

در افراد سالم، برون ده قلبی به طور حیرت انگیزی در میان افراد مختلف ثابت است. اما، اختلالات باليني گوناگوني مى توانند باعث برون ده زياد يا كم قلب شوند. بعضى از مهمترین آنها در شکل ۷-۲۰ نشان داده شدهاند.

# افزایش برونده قلب بر اثر کاهش مقاومت محیطی

سمت چپ شکل ۲-۲، شرایط مختلفی را نشان میدهد که معمولاً باعث افزایش غیرطبیعی برون ده قلبی می شوند. یکی از وجوه تمایز این شرایط این است که همه اَنها از کاهش مزمن مقاومت محیطی کل ناشی می شوند. هیچ یک از آنها از تحریک بیش از حد خود قلب که در ادامه توضیح داده خواهد شد، ناشی نمی شوند. اکنون می خواهیم برخی از شرایطی را که می توانند مقاومت محیطی کل را کاهش داده و هم زمان برون ده قلبی را به صورت غیرعادی افزایش دهند،

- ۱. بری بری. این بیماری به دلیل کمبود ویتامین تیامین در رژیم غذایی ایجاد می شود. کمبود این ( $B_1$ ) ويتامين توانايي بافتها در استفاده از برخى مواد غذایی را کاهش میدهد، به دنبال آن مکانیسمهای جریان خون موضعی بافت جهت جبران، باعث اتساع واضح در عروق محیطی می شوند. گاهی مقاومت محیطی کل حتی تا نصف حالت عادی هم کاهش می یابد. در نتیجه مقدار بازگشت وریدی و برونده قلبی هم اغلب در بلند مدت تا دو برابر حالت طبيعي افزايش مي يابد.
- نیستول (شنت) شریانی وریدی. قبلاً متذکر شدیم که هر جا یک فیستول (که شنت AV هم نامیده می شود) بین یک شریان بزرگ و یک ورید بزرگ ایجاد شود، مقادیر بیش از حدی خون مستقیماً از شریان وارد وریـد مـیشود. ایـن حـالت، مـقاومت محیطی کل را به شدت کاهش و در نتیجه بازگشت وریدی و برون ده قلبی را به شدت افزایش می دهد. ۳. میپرتیروئیدی. در پرکاری تیروئید، متابولیسم اغلب
- بافتهای بدن به شدت زیاد می شود. مصرف اکسیژن افزایش می یابد و محصولات گشادکنندهٔ عروق از بافتها ترشح میشوند. بنابراین، مقاومت

محیطی کل به علت واکنشهای کنترلی جریان خون موضعی بافتها در سراسر بدن مشخصاً کاهش مییابد، در نتیجه بازگشت وریدی و برون ده قلبی اغلب ۴۰ تا ۸۰ درصد افزایش می یابند.

۴. آنمی. در أنمی، دو اثر محیطی، مقاومت محیطی کل را به شدت کاهش میدهند. یکی از آنها کاهش ويسكوزيته خون است كه از كاهش غلظت گلبولهای قرمز خون ناشی میشود. دیگری کاهش تحویل اکسیژن به بافتها است که باعث اتساع موضعی عروق می شود. در نتیجه، برون ده قلبی شديداً افزايش مي يابد.

هر عامل دیگری هم که مقاومت محیطی کل را به طور مزمن کاهش دهد برونده قلبی را زیاد میکند.

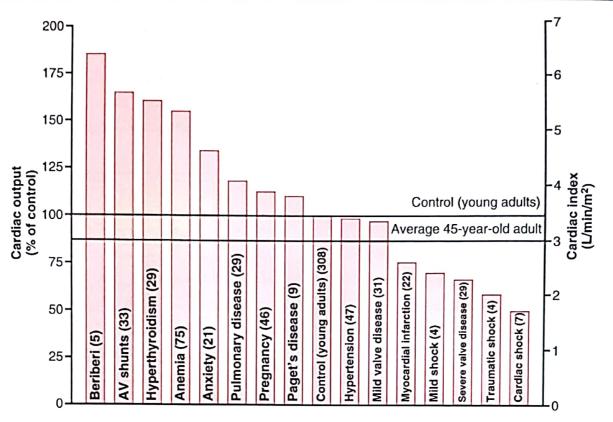
#### برونده قلبي يايين

شکل ۷-۷ در سمت راست چند موقعیت را که باعث کاهش غیرطبیعی برون ده قلب می شوند، نشان می دهد. این شرایط به دو دسته تقسیم می شوند: ۱) اختلالاتی که باعث افت شدید بازده پمپ قلب می شوند و ۲) آن هایی که باعث افت شدید بازگشت وریدی میشوند.

کاهش برون ده قلب ناشی از عوامل قلبی. هرگاه قلب به شدت آسیب ببیند، مستقل از عامل ایجادکننده، ممکن است حداکثر توان پمپی آن به کمتر از مقدار لازم برای برقراری جریان خون کافی بافتها کاهش یابد. بعضی از مثالهای این حالت عبارتند از: ۱) انسداد شدید عروق کرونر و در نتیجه انفارکتوس میوکارد، ۲) بیماری شادیا دریچهای قلب، ۳) موكارديت، ۴) تامپوناد قلبي و ۵) اختلالات متابوليك قلب. تأثیر چند مورد از اینها در سمت راست شکل ۲۰-۷ نشان داده شده که کاهش برونده قلبی ناشی از آن را هم مشخص میکند.

به شرایطی که در آن برون ده قلب آن قدر کاهش می پاید که بافتهای سراسر بدن از کمبودهای تغذیهای آسیب مى بينند، شوك قلبى (Cardiac shock) گفته مى شود. اين موضوع به طور کامل در ف<mark>صل ۲۲</mark> در رابطه با نارسایی قلب بحث شده است.

كاهش برون ده قلب بر اثر عوامل غيرقلبي محيطي -کاهش بازگشت وریدی. هر عاملی که بازگشت وریدی را مختل کند، می تواند منجر به کاهش برون ده قلب شود.



شکل ۷-۲۰. برون ده قلبی در شرایط مختلف پاتولوژیک. اعداد درون پرانتز نمایان گر تعداد بیماران مورد مطالعه در هر حالت هستند.

#### تعدادی از این عوامل عبارتند از:

- ۱. کاهش حجم خون. شایعترین عامل غیرقلبی محیطی که باعث کاهش برونده قلبی میشود، کاهش حجم خون، اغلب به دلیل خونریزی است. روشن است که چرا این شرایط، برونده قلب را کاهش میدهند. از دستدادن خون، حجم مایع درون سیستم عروقی را آن قدر کاهش میدهد که خون کافی در عروق محیطی وجود ندارد که بتواند فشار عروق محیطی را به حدی برساند که برای راندن خون به سمت قلب کفایت کند.
- ۲. اتساع حاد عروق. گاهی، وریدهای محیطی به طور حاد متسع میشوند. این حالت اغلب از غیرفعال شدن ناگهانی سیستم عصبی سمپاتیک ناشی میشود. به عنوان مثال، غش معمولاً از قطع فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک به صورت ناگهانی ناشی میشود که باعث میگردد تا عروق ظرفیتی محیطی، به ویژه وریدها، مشخصاً متسع شوند. این حالت، فشار پرشدگی سیستم عروقی را کاهش میدهد چون حجم خون نمی تواند در این عروق می دهد چون حجم خون نمی تواند در این عروق

- خونی متسع محیطی، فشار لازم را ایجاد کند. در نتیجه، خون در عروق تجمع می یابد و نمی تواند با سرعت کافی به قلب باز گردد.
- ۳. انسداد وریدهای بزرگ. در موارد نادر، وریدهای بزرگ منتهی به قلب مسدود میگردند و در نتیجه خون عروق محیطی نمی تواند به قلب برگردد. در نتیجه برون ده قلب شدیدا افت می کند.
- ۴. کاهش توده بافتی به ویژه کاهش توده عضله اسکلتی. با افزایش سن یا با دورههای طولانی بی تحرکی، اندازهٔ عضلات اسکلتی کوچک میشود. این حالت به نوبهٔ خود مصرف کلی اکسیژن و جریان خون لازم برای عضلات را کاهش میدهد، در نتیجه کاهش جریان خون عضله اسکلتی و برونده قلبی کاهش مییابند.
- ۵. کاهش میزان متابولیسم بافتها. اگر میزان متابولیسم بافتی کاهش یابد که به عنوان مثال در حین استراحت طولانی مدت در بستر بیماری و در عضلات اسکلتی روی میدهد، میزان مصرف اکسیژن و نیازهای تغذیهای بافتها نیز دچار کاهش

میگردد. این امر سبب کاهش یافتن جریان خون بافتها شده و بدین ترتیب برونده قلبی افت میکند. وضیعیتهای دیگیری نیز مثل هیپوتیروئیدیسم وجود دارند که ممکن است با کاهش میزان متابولیسم، جریان خون بافتی و در نتیجه، برونده قلبی را کاهش دهند.

صرفنظر از علت برونده پایین قلب و این که عامل ایجادکنندهٔ آن، قلبی یا محیطی باشد، هرگاه برونده قلب به اندازهای کاهش یابد که نتواند مواد غذایی کافی را برای بافتها تأمین کند، میگوییم شخص دچار شوک گردش خون (Circulatory Shock) شده است. این موقعیت میتواند ظرف چند دقیقه تا چند ساعت، فرد را از پا درآورد. شوک گردش خون از نظر بالینی آن قدر اهمیت دارد که به تفصیل در فصل ۲۴ بحث شده است.

#### تحليل كمرتر تنظيم برونده قلب

تا این جا بحث ما در مورد تنظیم برونده قلب برای فهم عوامل تنظیمکنندهٔ برونده قلب در بیشتر شرایط ساده، کافی است. اما، برای فهم تنظیم برونده قلب در موقعیتهای خاص پرتنش، مانند فعالیت بدنی شدید، نارسایی قلب و شوک گردش خون، در این جا تحلیل کمّی و پیچیده تری ارائه می شود.

جهت انجام تحلیل کمّی تر لازم است دو عامل اولیه مرتبط با تنظیم برون ده قلب را به طور جداگانه بشناسیم: ۱) توانایی پمپی قلب که توسط منحنی های برون ده قلب نشان داده می شود و ۲) عوامل محیطی که بر جریان خون از وریدها به قلب اثر می گذارند و توسط منحنی های بازگشت وریدی مشخص می شوند. بنابراین با ترکیب این دو منحنی به روش کمّی می توانیم ببینیم این دو عامل چگونه بر یکدیگر تأثیر می گذارند تا برون ده قلب، بازگشت وریدی و فشار دهلیز راست را همزمان تعیین نمایند.

#### منحنیهای برونده قلبی که در تحلیل کمّی به کار میروند

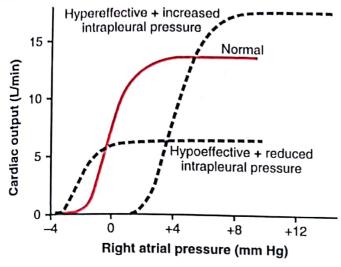
بعضی از منحنیهای برونده قلبی که برای نمایش کمی بازده پمپ قلب به کار میروند، در شکل ۲۰-۵ نشان داده شدهاند. اما، گروه دیگری از منحنیها برای نشاندادن تأثیر تغییر فشارهای خارجی وارد بر قلب، روی برونده قلب

لازمند که در قسمت بعدی توضیح داده شده است.

اثر فشار خارجی وارد بر قلب، روی برونده قلبی منحنی برونده قلبی را نشان میدهد. فشار خارجی طبیعی منحنی برونده قلبی را نشان میدهد. فشار خارجی طبیعی برابر است با فشار عادی درون پلور (فشار درون حفره قفسه سینه)، که ۴- میلیمتر جیوه است. توجه کنید که افزایش فشار درون پلور به ۲- میلیمتر جیوه، کل منحنی برونده قلبی را به همان اندازه به طرف راست جابهجا میکند. این جابهجایی به این دلیل ایجاد میشود که پرشدن حفرات قلب با خون نیاز به ۲ میلیمتر جیوه فشار اضافی در دهلیز راست دارد تا با فشار افزایش یافته از خارج قلب، مقابله کند. به همین ترتیب افزایش فشار درون پلور تا ۲+ میلیمتر جیوه، ۶ میلیمتر جیوه، ۶ میلیمتر جیوه افزایش در فشار دهبایز راست را نیاز دارد میلیمتر جیوه افزایش در فشار دهبای متر جیوه)، در نتیجه کل منحنی برون ده قلب ۶ میلیمتر جیوه به سمت راست جابهجا میشود.

بعضی از عواملی که می توانند فشار درون پلور را تغییر دهند و در نتیجه موجب جابه جایی منحنی برون ده قلب شوند عبار تند از:

- ۱. تغییرات چرخه ای فشار درون پلور در طول تنفس که حدود ۲ ± میلی متر جیوه در طول تنفس طبیعی است ولی در تنفس شدید می تواند به ۵۰ ± میلی متر جیوه افزایش یابد.
- ۲. تنفس در مقابل فشار منفی، که منحنی را به سمت فشار منفی تر دهلیز راست جابه جا می کند (یعنی به طرف چپ).
- ۳. تنفس با فشار مثبت، که منحنی را به سمت راست جابه جا می کند.
- بازشدن قفسه سینه، که فشار داخل پلور را به صفر میلیمتر جیوه افزایش میدهد و منحنی برون ده قلب را به اندازه ۴ میلیمتر جیوه به سمت راست جابه جا میکند.
- ۵. تامپوناد قلبی که به معنی تجمع مقادیر زیاد مایع در حفرهٔ پریکارد اطراف قلب و در نتیجه افزایش فشار خارجی وارد بر قلب و جابه جایی منحنی به سمت راست است. در شکل ۸-۲۰ توجه کنید که تامپوناد قلبی قسمت بالایی منحنی را بیشتر از قسمت پایین منحنی به سمت راست جابه جا میکند، چون پایین منحنی به سمت راست جابه جا میکند، چون



شکل ۹-۲۰ دو شکل اصلی منحنی برونده قلبی که تأثیر تغییرات هر دو عامل فشار خارج قلب و کارآیی پمپی قلب را نشان میدهد.

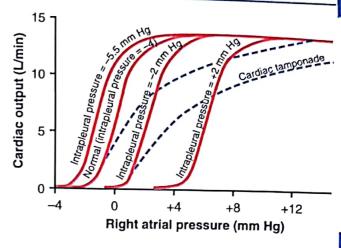
چگونه کار میکند. در این مطالعات، سه عامل اصلی موثر بر بازگشت وریدی از گردش خون عمومی به قلب، کشف شد که عبارتند از:

- ۱. فشار دهلیز راست، که یک نیروی معکوس بر وریدها اعمال میکند و مانع از جریان خون به درون دهلیز راست میشود.
- ۲. مقدار پرشدگی گردش خون عمومی (که به وسیله میانگین فشار پرشدگی سیستمیک اندازه گیری می شود)، که خون سیستمیک را به سمت قلب می راند (این همان فشاری است که در زمان توقف کامل جریان خون، در گردش عمومی خون اندازه گیری می شود (که به طور مفصل در این باره بحث خواهیم کرد).
- ۳. مقاومت در برابر جریان خون در فاصله بین عروق محیطی و دهلیز راست.

همه این عوامل را می توان به صورت کمّی با منحنی بازگشت وریدی نشان داد.

#### منحنى بازگشت وريدي طبيعي

به همان روشی که منحنی برونده قلب، پمپ خون توسط قلب را با فشار دهلیزی مرتبط میسازد، منحنی بازگشت وریدی را با فشار دهلیز راست ارتباط میدها درینی جریان وریدی خون از گردش خون عمومی به درون قلب در سطوح مختلف فشار دهلیز راست).



شکل ۸-۲۰. منحنی های برون ده قلبی در مقادیر مختلف فشار داخل پلور و درجات مختلف تامپوناد قلبی.

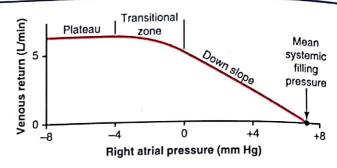
هنگامی که در برونده قلبی بالا، حفرات قلب با حجم زیادتری پر میشوند، فشار خارجی تامپوناد بیشتر افزایش مییابد.

#### تركيب الگوهاي مختلف منحنيهاي برون ده قلبي.

شکل ۲۰-۹ نشان میدهد که منحنی نهایی برونده قلب می تواند در نتیجهٔ تغییرات ناگهانی در a) فشار خارجی وارد بر قلب و b) بازده پمپ قلب، تغییر نماید. به عنوان مثال، ترکیبی از قلب پرکار و افزایش فشار داخل جنبی می تواند به افزایش حداکثر سطح برونده قلبی در نتیجه افزایش قابلیت پمپی آن منجر شود، اما منحنی برونده قلبی به سمت راست جابجا می شود (یعنی به سمت فشارهای دهلیزی بالاتر) که ناشی از افزایش فشار داخل جنبی می باشد. بنابراین، با دانستن این که فشار خارجی و نیز توان پمپ قلب دچار چه تغییراتی می شوند، می توانیم توان لحظه ای قلب را در پمپکردن خون به صورت یک منحنی واحد برونده قلب نشان دهیم.

#### منحنیهای بازگشت وریدی

پیش از تحلیل کلی تنظیم قلب باید کل گردش خون عمومی را هم مورد توجه قرار داد. برای تحلیل عملکرد گردش خون عمومی، ابتدا قلب و ریههای یک حیوان را برمیداریم و به جای آن یک پمپ و یک دستگاه اکسیژناتور مصنوعی میگذاریم. سپس عوامل مختلف مانند حجم خون، مقاومت عروقی و فشار ورید مرکزی در دهلیز راست را تغییر میدهیم تا تعیین کنیم گردش خون سیستمیک در شرایط گوناگون



شکل ۱۰-۲۰. منحنی طبیعی بازگشت وریدی. کفه منحنی بر اثر کلاپس (روی هم خوابیدن) وریدهای بزرگ در حال ورود به قفسه سینه ایجاد می شود. این حالت زمانی پدید می آید که فشار دهلیز راست به کمتر از فشار جو برسد. توجه کنید که اگر فشار دهلیز راست تا حد فشار میانگین پرشدگی سیستمیک بالا رود، بازگشت وریدی به صفر می رسد.

منحنی شکل ۲۰-۱۰، منحنی بازگشت وریدی طبیعی است. این منحنی نشان میدهد که وقتی توان پمپی قلب کاهش مییابد و باعث افزایش فشار دهلیز راست میشود، فشار رو به عقب دهلیز راست بر روی وریدهای گردش خون عمومی، بازگشت وریدی خون به قلب را کاهش میدهد. اگر همهٔ رفلکس های عصبی گردش خون مهار شوند، بازگشت وریدی در فشار دهلیزی حدود ۲+ میلیمتر جیوه به صفر میرسد. چنین افزایش مختصری در فشار دهلیز راست، باعث کاهش جدی بازگشت وریدی میشود، چون گردش خون سیستمیک مانند یک کیسه قابل اتساع است، یعنی هر افزایش فشار به سمت عقب، موجب میشود خون به جای افزایش فشار به سمت عقب، موجب میشود خون به جای بازگشت به قلب، در این کیسه تجمع یابد.

همزمان با افزایش فشار دهلیز راست و ایجاد توقف جریان وریدی، عمل پمپی قلب هم به دلیل کاهش بازگشت وریدی به صفر میرسد. در فشار ۷ میلیمتر جیوه که به آن فشار میانگین پرشادگی سیستمیک یا محیطی Mean) فشار میانگین پرشادگی سیستمیک یا محیطی systemic filling pressure) گردش خون عمومی متوقف میشوند و فشارهای شریانی و وریدی با هم برابر می شوند.

کفه منحنی بازگشت وریدی در فشار دهلیزی منفی، ناشی از کلاپس وریدهای بزرگ. هنگامی که فشار دهلیز راست به زیر صفر میرسد (یعنی پایین تر از فشار اتمسفر)، افزایش بیشتر در بازگشت وریدی تقریباً متوقف

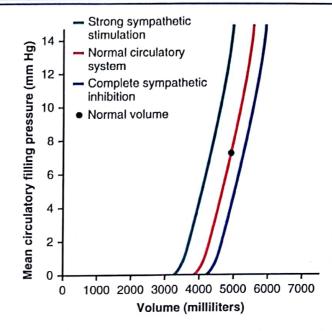
می شود و زمانی که فشار دهلیز راست به ۲- میلی متر جیوه برسد، بازگشت وریدی به یک کفه می رسد. این کفه حتی زمانی که فشار دهلیزی به ۲۰- میلی متر جیوه، ۵۰- میلی متر جیوه یا حتی کمتر برسد، باقی می ماند. این کفه به دلیل کلاپس وریدهای درون قفسه سینه ایجاد می شود. فشار منفی دهلیز راست باعث مکش دیواره های وریدهای در حال ورود به قفسه سینه می شود و از ادامه جریان یافتن خون از وریدهای محیطی جلوگیری می کند. در نتیجه، حتی وریدهای منفی در دهلیز راست هم نمی توانند بازگشت وریدی را به مقادیر خیلی بالاتر از فشار دهلیزی طبیعی وریدی را به مقادیر خیلی بالاتر از فشار دهلیزی طبیعی (صفر میلی متر جیوه) برسانند.

#### فشار میانگین پرشدگی گردش خون و فشار میانگین پرشدگی سیستمیک و تاثیر آنها بر بازگشت وریدی

هنگامی که پمپ قلب با شوک الکتریکی برای ایجاد فیبریلاسیون بطنی یا به هر روش دیگری متوقف می شود، ظرف چند ثانیه جریان خون در همه جای سیستم گردش خون متوقف می شود. بدون جریان خون، فشارخون در همه جای سیستم گردش خون یکسان خواهد بود. این فشار کی کسان فی سیستم گردش خون یکسان خواهد بود. این فشار میانگین پرشادگی گردش خون (mean) یکسان، فشار میانگین پرشادگی گردش خون

اثر حجم خون بر فشار میانگین پرشدگی گردش خون. هر چه حجم خون در گردش بیشتر باشد، فشار میانگین پرشدگی گردش خون بیشتر خواهد بود، چون حجم اضافی خون، دیوارههای عروقی را تحت کشش قرار میدهد. در شکل ۲۰–۲۱ اثر تقریباً طبیعی مقادیر مختلف حجم خون بر فشار میانگین پرشدگی گردش خون نشان داده شده است. توجه کنید که در حجم خون حدود ۴۰۰۰ میلیلیتر، فشار میانگین پرشدگی گردش خون نزدیک صفر است چون این حجم، حجم بدون استرس (Unstressed Volume) در گردش خون است، ولی در حجم حدود ۵۰۰۰ میلیلیتر، فشار پرشدگی در حد طبیعی و حدود ۷ میلیمتر جیوه است. به پرشدگی در حد طبیعی و حدود ۷ میلیمتر جیوه است. به همین صورت، در حجمهای باز هم بیشتر، فشار میانگین پرشدگی گردش خون تقریباً به طور خطی افزایش می بابد.

### t.me/medical\_jozveh\_bot



شکل ۱۱–۲۰. اثر تغییرات حجم کل خون بر فشار متوسط پرشدگی گردش خون (منحنی های حجم – فشار برای کل سیستم گردش خون). این منحنی ها، همچنین اثر تحریک شدید سمپاتیک و مهار کامل سمپاتیک را نیز نشان می دهند.

مهار کامل سمپاتیک را نیز نشان میدهند.
تحریک عصبی سمپاتیک، فشار میانگین پرشدگی

تحریک عصبی سمپاییک، فشار میانگین پرشدگی گردش خون را افزایش میدهد. منحنی سبز و منحنی آبی در شکل ۲۰-۱۱ به ترتیب، اثر فعالیت زیاد و کم سمپاتیک را بر فشار میانگین پرشدگی گردش خون نشان میدهند. تحریک قوی سمپاتیک، همه عروق خونی سیستمیک و نیز عروق ریوی بزرگ و حتی حفرات قلب را منقبض میکند. بنابراین، ظرفیت دستگاه عروقی کم میشود، یعنی در هر حجمی از خون، فشار میانگین پرشدگی گردش خون افزایش مییابد. در حجم طبیعی خون، حداکثر تحریک سمپاتیک، فشار میانگین پرشدگی گردش خون را از ۷ سمپاتیک، فشار میانگین پرشدگی گردش خون را از ۷ میلیمتر جیوه به حدود ۲/۵ برابر این مقدار، یعنی حدود ۱۷ میلیمتر جیوه افزایش میدهد.

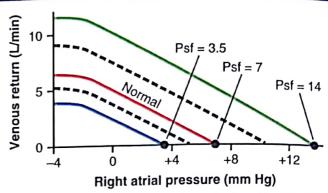
در عوض، مهار کامل سیستم عصبی سمپاتیک، هم عروق خونی و هم قلب را شل میکند، در نتیجه فشار میانگین پرشدگی گردش خون از مقدار طبیعی ۷ میلیمتر جیوه به حدود ۴ میلیمتر جیوه کاهش مییابد. در پایان، به شیب زیاد منحنیهای شکل ۲۱-۲۰ توجه کنید. این مساله نشان میدهد که حتی تغییرات اندک در حجم خون یا تغییرات جزئی در ظرفیت سیستم گردش خون، که از سطوح

مختلف فعالیت سمپاتیک ناشی می شود، می توانند اثرات بزرگی بر روی فشار میانگین پرشدگی گردش خون داشته باشند.

فشار میانگین پرشدگی سیستمیک و ارتباط آن بیا فشار میانگین پرشدگی گردش خون. فشار میانگین پرشدگی گردش خون. فشار میانگین پرشدگی پرشدگی سیستمیک (Psf)، کمی با فشار میانگین پرشدگی گردش خون تفاوت دارد. به منظور اندازه گیری آن، عروق بزرگ قلب را مسدود میکنند و فشار را پس از توقف جریان خون اندازه میگیرند؛ به این ترتیب فشار در گردش خون میستمیک می تواند مستقل از گردش خون ریوی اندازه گیری شود، گرچه این روش اندازه گیری در موجودات زنده تقریبا غیرممکن است، ولی جهت محاسبهٔ بازگشت وریدی اهمیت دارد. فشار میانگین پرشدگی سیستمیک ، تقریبا همیشه خون ظرفیت گردش خون برابر است حدود آ با فشار میانگین پرشدگی گردش خون برابر است حدون ظرفیت گردش خون ریوی کمتر از یک هشتم گردش خون سیستمیک است و حجم خون آن هم یک دهم کل خون سیستمیک است و حجم خون آن هم یک دهم کل حجم خون را شامل می شود.

اثر تغییرات فشار میانگین پرشدگی سیستمیک بر منحنی منحنی بازگشت وریدی. شکل ۲۰-۱۲ تأثیر افزایش یا کاهش فشار میانگین پرشدگی سیستمیک را بر منحنی بازگشت وریدی نشان میدهد. چنان که پیداست، فشار میانگین پرشدگی سیستمیک در حالت طبیعی ۷ میلیمتر جیوه است، اما فشار میانگین پرشدگی سیستمیک در مورد بالاترین منحنی شکل، ۱۴ میلیمتر جیوه و در مورد پایین ترین منحنی، ۳/۵ میلیمتر جیوه است. این منحنیها نشان میدهند که هر چه فشار میانگین پرشدگی سیستمیک بیشتر باشد (که به معنی فشرده تربودن پر شدگی گردش خون بیشتر باشد (که به معنی فشرده تربودن پر شدگی گردش خون بیشتر باشد (که به معنی فشرده تربودن پر شدگی گردش خون بیشتر به سمت بالا و راست جابه جا میشود. در عوض هر بیشتر به سمت باین و راست جابه جا میشود. در عوض هر بیشتر به سمت باین و جب جابه جا میشود.

به بیان دیگر، هر چه سیستم بیشتر پر شود، حرکت خون به سمت قلب آسان تر است و هر چه خالی تر باشد، حرکت خون به سمت قلب سخت تر است.



شیکل 1.-17. منحنی های بازگشت و ریدی. منحنی طبیعی مربوط به زمانی است که فشار میانگین پرشدگی سیستمیک ( $P_{sf}$ ) VmmHg باشد. تأثیر تغییر فشار میانگین پرشدگی سیستمیک به VmmHg و VmmHg و VmmHg

اگر اختلاف فشار برای بازگشت وریدی صفر باشد، هیچ بازگشت وریدی وجود نخواهد داشت. هنگامی که فشار دهلیز راست بالا میرود و با فشار میانگین پرشدگی سیستمیک برابر میشود، دیگر اختلاف فشاری بین عروق محیطی و دهلیز راست وجود ندارد. در نتیجه، دیگر جریان خونی از عروق محیطی به سمت دهلیز راست برقرار نمی شود. اما هنگامی که فشار دهلیز راست تدریجاً کمتر از فشار میانگین پرشدگی سیستمیک میشود، به همان نسبت بررسی هر یک از منحنیهای بازگشت وریدی در شکل بررسی هر یک از منحنیهای بازگشت وریدی در شکل بررسی هر یک از منحنیهای بازگشت وریدی در شکل میانگین پرشدگی سیستمیک و فشار دهلیز راست بیشتر میشود، بازگشت وریدی هم بیشتر میشود. بنابراین، اختلاف بین این دو فشار را اختلاف فشار جهت بازگشت وریدی

#### مقاومت در برابر بازگشت وریدی

به همان طریقی که فشار میانگین پرشدگی سیستمیک فشاری ایجاد میکند که خون وریدی را از محیط به طرف قلب میراند، مقاومتی هم در مقابل این جریان خون وریدی وجود دارد که به آن مقاومت در برابر بازگشت وریدی گفته می شود. بیشتر مقاومت در برابر بازگشت وریدی در وریدها ایسجاد می شود، اما قسمتی از آن هم در شریانچهها و شریانهای کوچک به وجود می آید.

چرا مقاومت وریدها تا این حد در تعیین مقاومت در برابر

بازگشت وریدی مهم است؟ پاسخ این است که وقتی مقاومت در وریدها افزایش می یابد، خون، به ویژه در وریدها تجمع می یابد. ولی فشار وریدی خیلی کم افزایش می یابد چون وریدها بسیار اتساع پذیرند. بنابراین افزایش فشار وریدی در غلبه بر مقاومت ایجاد شده خیلی موثر نیست و جریان خون به دهلیز راست به شدت کاهش می یابد. در عوض وقتی مقاومت در شریانچهها و شریانهای کوچک افزایش می یابد، خون در شریانها جمع می شود، در حالی که ظرفیت پذیری آنها فقط به ظرفیت پذیری وریدهاست. بنابراین، حتی آنها فقط به ظرفیت پذیری وریدهاست. بنابراین، حتی تجمع اندک خون در شریانها، فشار را شدیداً افزایش می دهد (۳۰ برابر افزایش فشار در مورد وریدها) و این فشار بالا می تواند بر مقاومت افزایش یافته، غلبه کند. از نظر ریاضی می توان گفت که حدود دو سوم "مقاومت در برابر بازگشت وریدی" توسط مقاومت وریدها و حدود یک سوم آن بروسط مقاومت شریانچهها و شریانهای کوچک ایجاد توسط می شود.

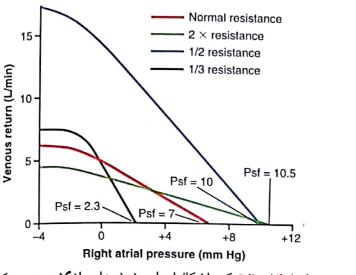
بازگشت وریدی را می توان با فرمول زیر محاسبه کرد:

### $VR = \frac{P_{sf}-PRA}{RVR}$

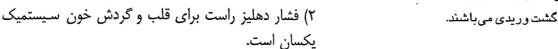
که در آن VR بازگشت وریدی، Psf فشار میانگین پرشدگی سیستمیک، PRA فشار دهلیز راست و RVR مقاومت در برابر بازگشت وریدی است. مقادیر فوق در انسان طبیعی عبارتند از: بازگشت وریدی معادل Alit/min، فشار میانگین پرشدگی عمومی ۷mmHg، فشار دهلیز راست صفر میلیمتر جیوه و مقاومت در برابر بازگشت وریدی ۱/۴mmHg

تأثیر مقاومت در برابر بازگشت وریدی بر منحنی بازگشت وریدی. شکل ۲۰-۱۳ تأثیر مقاومتهای مختلف در برابر بازگشت وریدی را بر منحنی بازگشت وریدی نشان می دهد. چنان که پیداست، اگر مقاومت به نصف معمول کاهش یابد، جریان خون دو برابر می شود و لذا منحنی به سمت بالا می چرخه و شیب آن دو برابر می شود. برعکس، اگر مقاومت به دو برابر حالت عادی افزایش یابد، منحنی به سمت پاین می چرخه و شیب آن نصف می شود. منحنی به سمت پاین می چرخه و شیب آن نصف می شود. منحنی به سمت پاین می چرخه و شیب آن نصف می شود. منازی برشدگی سیستمیک افزایش یابد، بازگشت وریدی میانگین پرشدگی سیستمیک افزایش یابد، بازگشت وریدی

# t.me/medical\_jozveh\_bot



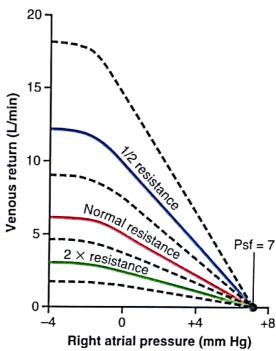
شکل ۱۴–۲۰. ترکیب اشکال اصلی منحنی های بازگشت و ریدی که تأثیر تغییرات هم زمان فشار میانگین پر شدگی عمومی  $(P_{sf})$  و مقاومت در برابر بازگشت و ریدی را نشان می دهد.



بنابراین می توان برون ده قلبی و فشار دهلیز راست را به روش زیر مشخص کرد: ۱) توان لحظه ای پمپ قلب را مشخص می کنند و آن را به صورت منحنی برون ده قلب نشان می دهند؛ ۲) وضعیت لحظه ای جریان، از گردش خون سیستمیک به سوی قلب را معین می کنند و ۳) این منحنی ها را به هم برابر می گیرند، که در شکل ۱۵-۲۰ نشان داده شده است.

دو منحنی این شکل نمایانگر منحنی طبیعی برونده قلب (خط قرمز) و منحنی طبیعی بازگشت وریدی (خط آبی) هستند. تنها نقطهای که در آن بازگشت وریدی با برونده قلبی برابر است، در شکل به صورت نقطه A نمایش داده شده است (که در آن فشار دهلیز راست برای قلب و گردش خون سیستمیک برابر است). پس در گردش خون طبیعی، فشار دهلیز راست، برونده قلبی و بازگشت وریدی همگی در نقطه A که نقطه تعادل نام دارد، به هم میرسند و برونده قلبی برابر با ۵ لیتر در دقیقه و فشار دهلیز راست صفر میلیمتر جیوه ایجاد میکنند.

اثر افزایش حجم خون بر برونده قلبی. افزایش ناگهانی حجم خون به اندازه ۲۰٪، برونده قلبی را به حدود ۲/۵ تا ۳ برابر طبیعی میرساند. تحلیل این اثر توسط خط



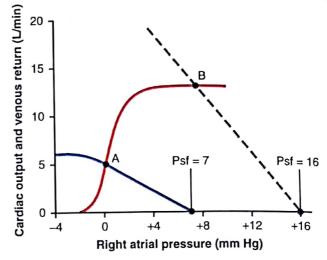
شکل ۱۳–۲۰. منحنی های بازگشت وریدی که نمایانگر اثر تغییر مقاومت در برابر بازگشت وریدی می باشند.

در تمام سطوح مقاومت در برابر بازگشت وریدی به صفر میرسد، زیرا اگر اختلاف فشاری برای برقراری جریان خون وجود نداشته باشد، فرقی ندارد که مقاومت در گردش خون چقدر است و در هر صورت جریان به صفر میرسد. بنابراین صرف نظر از این که توان قلب تا چه حمل کم میشود، حداکثر میزانی که فشار دهلیز راست می تواند افزایش یابد، تا حد فشار میانگین پرشدگی عمومی است.

#### مجموعه اشکال مخلتف منحنی بازگشت وریدی. شکل ۲۰-۱۴ تاثیر تغییرات همزمان فشار میانگین سیستمیک و مقاومت در برابر بازگشت وریدی را بر روی منحنی بازگشت وریدی نشان میدهد. چنان که پیداست، هر دو عامل مزبور می توانند همزمان عمل کنند.

آنالیز برونده قلبی و فشار دهلیز راست به کمک منحنیهای همزمان برونده قلبی و بازگشت وریدی

در گردش خون کامل، قلب و گردش خون سیستمیک باید با هم عمل کنند. به عبارت دیگر ۱) بازگشت وریدی خون از گردش خون سیستمیک باید با برونده قلبی برابر باشد و



شکل ۱۵-۲۰ دو منحنی ممتد، تحلیل برونده قلبی و فشار دهلیز راست را در صورت طبیعی بودن منحنی های برونده قلبی و بازگشت وریدی نشان می دهند. تزریق خون معادل ۲۰٪ حجم خون باعث می شود منحنی بازگشت وریدی به صورت منحنی خطچین در آید و در نتیجه برونده قلبی و فشار ده لیز راست از نقطه A به نقطه B جابه جا شود.

نقطهچین در شکل ۱۵-۲۰ نشان داده شده است. بلافاصله پس از تزریق مقدار زیادی خون اضافه، پرشدن بیشتر دستگاه عروقی باعث می شود فشار میانگین پرشدگی سیستمیک تا ۱۶mmHg بالا رود و این موجب جابهجایی منحنی بازگشت وریدی به سمت راست می شود. همزمان، افزایش حجم خون سبب اتساع عروق محیطی هم می شود و در نتیجه مقاومت آنها را کم می کند، بدین ترتیب مقاومت در برابر بازگشت وریدی کم می شود و منحی به سمت بالا می چرخد. در نتیجه این دو اثر، منحنی بازگشت وریدی در شکل ۱۵-۲۰ به سمت راست جابهجا می شود. این منحنی تازه در نقطه B با منحنی برون ده قلب برابر می شود و چنان که پیداست، برون ده قلب به ۲/۵ تا ۳ برابر معمول می رسد و فشار دهلیز راست تا Hg بالا می رود.

اثرات جبرانی در پاسخ به افزایش حجم خون. افزایش شدید برونده قلبی ناشی از افزایش حجم خون تنها برای چند دقیقه به طول میانجامد، زیرا چندین مکانیسم جبرانی بلافلاصله شروع به عمل میکنند:

۱۰ افزایش برون ده قلبی، فشار مویرگی را بالا میبرد،
 به طوری که مایع به تدریج از مویرگها به درون

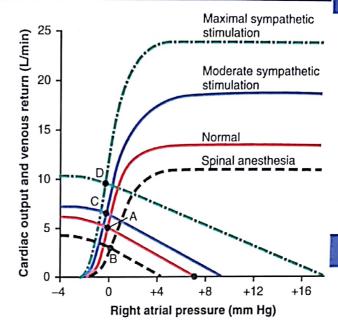
- بافتها تراوش میکند و از این طریق حجم خون را به سمت مقدار طبیعی سوق میدهد.
- افزایش فشار در وریدها از طریق مکانیسم شارشدن ناشی از کشش باعث اتساع تدریجی وریدها میشود. در این میان وریدهای ذخیره کنندهٔ خون مانند وریدهای کبد و طحال بیشتر متسع میشوند و بدین ترتیب فشار میانگین سیستمیک کم میشود.
- ۳. جریان خون اضافی در بافتهای محیطی باعث افزایش مقاومت محیطی بر اثر خودتنظیمی میشود و در نتیجه مقاومت در برابر بازگشت وریادی را افزایش می دهد.

این عوامل باعث بازگشت سریع فشار میانگین پرشدگی سیستمیک به مقدار طبیعی میشوند و موجب انقباض عروق مقاومتی گردش خون سیستمیک میشوند و در نتیجه برون ده قلبی تدریجاً و طی ۱۰ تا ۴۰ دقیقه تقریباً به حد طبیعی برمیگردد.

تأثیر تحریک سمپاتیک بر برونده قلبی. تحریک سمپاتیک هم بر گردش خون سیستمیک اثر میگذارد: ۱) این تحریک باعث تقویت عمل پمپی قلب میشود و ۲) در گردش خون عمومی سبب افزایش فشار میانگین پرشدگی سیستمیک میشود، زیرا عروق محیطی به ویژه وریدها را منقبض میکند و مقاومت در برابر بازگشت وریدی را بالا می برد.

در شکل ۱۰-۲، منحنیهای طبیعی برون ده قلبی و بازگشت وریدی با خطوط تیره نشان داده شدهاند؛ این دو منحنی در نقطه A با یکدیگر برابرند. نقطه A نشان دهنده بازگشت وریدی طبیعی و برون ده طبیعی قلب به مقدار میلیمتر الله مقدار صفر میلیمتر میوه است. در شکل توجه کنید که حداکثر تحریک سمپاتیک جیوه است. در شکل توجه کنید که حداکثر تحریک سمپاتیک سیستمیک تا ۱۷mmHg میشود (نقطهای که منحنی بازگشت وریدی به صفر میرسد) و بازده پمپ قلب را نزدیک بازگشت وریدی به صفر میرسد) و بازده پمپ قلب را نزدیک بازگشت وریدی به صفر میرسد) و بازده پمپ قلب را نزدیک میدار طبیعی خود در نقطه تعادل A به حد دو برابر در نقطه D میرسد، با این وجود فشار ده لیز راست تغییر چندانی میرون ده قلبی را تدریجاً به حدود دو برابر مقدار طبیعی برون ده قلبی را تدریجاً به حدود دو برابر مقدار طبیعی برون ده قلبی را تدریجاً به حدود دو برابر مقدار طبیعی





شكل ۱۶-۲۰ تحليل اثر ۱) تحريك متوسط سمپاتيك (نقطه A تا نقطه C)، ۲) حداکثر تحریک سمپاتیک (نقطه D) و ۳) مهار سمپاتیک با بى حسى كامل نخاعى (نقطه B) برروى برون ده قلبى.

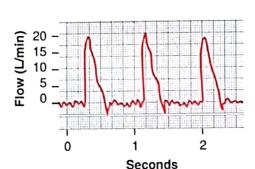
برساند، تا این که ظرف چند ثانیه یا چند دقیقه سایر مکانیسمهای جبرانی اثر کنند.

اثر مهار سمپاتیک بر برونده قلبی. دستگاه عصبی سمپاتیک را می توان با بی حسی کامل نخاعی یا برخی داروها مانند هگزامتونیوم، که مانع انتقال ایـمپالسهای عـصبی در عقدههای اتونوم میشوند، مهار کرد. دو منحنی پایین شکل ۲۰-۱۶ نمایانگر اثر مهار سمپاتیک بر اثر بیحسی کامل نخاعی هستند و نشان میدهند که ۱) فشار میانگین پرشادگی سیستمیک به حادود ۴۳۱۱۱Hg افت پیادا کرده و ۲) بازده پمپ قلب به حدود ۸۰٪ مقدار طبیعی کاهش یافته است. برون ده قلبی از نقطه A به نقطه B افت میکند، یعنی به حدود ۶۰٪ مقدار طبیعی میرسد.

اثر بازشدن یک فیستول بزرگ شریانی وریدی. شکل ۲۰-۱۷، مراحل مختلف تغییرات گردش خون را پس از ایسجاد یک فیستول بزرگ شریانی وریدی که رابطه مستقیمی بین یک شریان بزرگ و یک ورید بزرگ ایجاد میکند، نشان میدهد.

 دو منحنی قرمز که در نقطه A تقاطع میکنند، شرایط عادی را نشان میدهند.

- منحنیهای متقاطع در نقطه B، شرایط گردش خون را بلافاصله پس از بازشدن فیستول بزرگ نشان میدهند. اثرات اصلی عبارتند از: ۱) هنگامی که خون فرصت می یابد که تقریباً بدون هرگونه مانع و مستقیماً از شریان بزرگ به دستگاه وریدی جریان یابد و بیشتر اجزای مقاومتی گردش خون محیطی را حذف کند، مقاومت در برابر بازگشت وریدی به شدت کم میشود و منحنی بازگشت وریدی ناگهان به شدت به سمت بالا می چرخد. ۲) سطح منحنی برونده قلب كمي بالا ميرود، زيرا بازشدن فیستول باعث کاهش مقاومت محیطی می شود و در نتیجه فشار شریانی که در مقابل پمپ قلب وجود دارد، به طور حاد کاهش می یابد. نتیجه خالص که توسط نقطه B نشان داده شده این است که برون ده قلب از OL/nan به ۱۳۲/nan افغرایش می بابله و فشار دهلیز راست هم به حدود ۳mmHg+ افزایش ييدا ميكند.
- ۳. نقطه C تاثیراتی را نشان میدهد که پس از حدود ۱ دقیقه ایجاد میشوند زیرا در این زمان، رفلکسهای عصبی سمپاتیک، فشار شریانی را تقریباً به حد طبیعی باز گرداندهاند و دو تأثیر دیگر نیز داشتهاند: ۱) انقباض تمام شریانها و وریدها سبب افزایش فشار میانگین پرشدگی سیستمیک از ۷ به ۹mmHg می شود و در نتیجه منحنی بازگشت وریدی را ۲mmHg به سمت راست می کشد و ۲) تحریک سمپاتیکی قلب باعث بالارفتن بیشتر منحنى برون ده قلب مى شود. حالا برون ده قلب به ۱۶L/min و فشار دهلیز راست به حدود ۱۶L/min رسیده است.
- ۴. نقطه D اثرات را پس از چند هفته نشان میدهد. حجم خون تا این زمان افزایش یافته است، زیرا هم کاهش فشار شریانی و هم تحریک سمپاتیک سبب کاهش برون ده کلیوی می شود. فشار میانگین پرشدگی سیستمیک اکنون تا ۱۲mmHg+ افزایش یافته است و منحنی بازگشت وریدی را ۳mmHg ديگر به سمت راست رانده است. ضمناً اضافه بار طولانی بر قلب موجب هیپرتروفی عضله قلب شده که این عامل هم منحنی برونده قلب را بالاتر



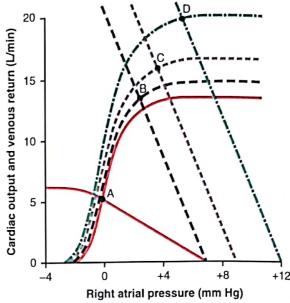
شکل ۱۸-۲۰. جریان ضربان دار خون در ریشهٔ آئورت که با جريان سنج الكترومغناطيسى ثبت شده است.

با روشهای غیرمستقیم اندازه می گیرند که نیازی به جراحی ندارد. دو روش رایج عبارتند از: روش اکسیژنی فیک Fick oxygen method) و روش رقيق شدن معرف oxygen method) .dilution method)

برونده قلبی را می توان توسط اکوکاردیوگرافی (Echocardiography) نیز تخمین زد. اکوکاردیوگرافی روشی است که از امواج فراصوتی صادره از یک مبدل که از طریق مری بیمار وارد بدن شده و در ناحیه قفسه سینه قرار می گیرد، استفاده می کنند. این تکنیک، اندازه حفرات قلب و سرعت جریان خون از بطن چپ به آئورت را مشخص میکند. حجم ضربهای از سرعت جریان خونی که به داخل أئورت مىريزد، محاسبه مىشود و سطح مقطع أئورت نيز با توجه به قطر أئورت كه توسط تصاوير فراصوتي تعيين می شود، اندازه گیری می گردد. سپس برون ده قلبی از ضرب حجم ضربهای در سرعت ضربان قلب محاسبه می شود.

#### بسرونده ضربانی قلب در اندازهگسری با جريان سنج الكترومغناطيسي يافراصوتي

شکل ۱۸-۲۰، منحنی حاصل از ثبت جریان خون در ریشه آئورت یک سگ، به وسیله جریان سنج الکترومغناطیسی را نشان میدهد. چنان که پیداست، جریان خون در خلال سیستول سریعاً به حداکثر میرسد و سپس در پایان سیستول به مدت کسری از ثانیه جهت آن معکوس می شود. این جریان معکوس خون، دریچه آئورت را میبندد و جریان خون به صفر میرسد.



شکل ۱۷-۲۰. آنالیز تغییرات تدریجی برونده قلبی و فشار دهلیز راست پس از باز شدن ناگهانی یک فیستول بزرگ شریانی وریدی (AV). مراحل بررسی شده که با نقاط تعادل نشان داده شدهاند عبارتند از: A؛ شرايط طبيعي، B؛ بالفاصله يس از بازشدن فيستول C ، A-V؛ حدود ۱ دقيقه پس از فعال شدن رفلكس هاي سمپاتیک و D؛ چند هفته پس از افزایش حجم خون و شروع مييرتروفي قلب.

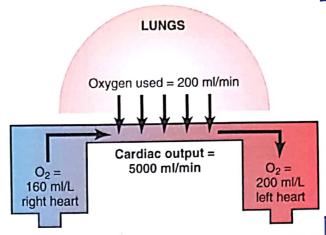
مىبرد. بنابراين نقطه D حالا برونده قلبى حدود ۲۰L/min و فشار دهلیز راست حدود ۶mmHg را نشان میدهد.

سایر آنالیزهای تنظیم برونده قلب. در فصل ۲۱، آنالیز تنظیم برون ده قلبی در حین ورزش و در فصل ۲۲، آنالیز تنظیم برون ده قلبی در مراحل مختلف نارسایی احتقانی قلب نشان داده می شود.

#### روشهای اندازه گیری برونده قلبی

در تجربیات حیوانی می توان ابزارهایی را وارد آئورت، شریان ریوی یا وریدهای بزرگی که به قلب میروند، کرد و برونده قلبی را با استفاده از یک نوع جریان سنج اندازه گرفت. همچنین جریان سنج الکترومغناطیسی یا فراصوتی را می توان بر روی آئورت یا شریان ریـوی گـذاشت و بـرونده قلبی را اندازه گرفت. برون ده قلبی انسان را جز در موارد نادر

## t.me/medical\_jozveh\_bot\_بخش ۲ براتين الم



شبكل ۱۹-۲۰ اصل فيك جهت تعيين برونده قلبي.

# اندازهگیری برونده قلبی با روش اکسیژنی

اصل فیک در شکل ۱۹-۲۰ نشان داده شده است. این شکل نشان میدهد که در هر دقیقه ۲۰۰mL اکسیژن از ریهها به درون خون ریوی جذب می شود. ضمناً پیداست که غلظت اکسیژن خونی که از سمت راست قلب خارج می شود، ۱۶۰ml در هر لیتر خون است در حالی که غلظت أن در خونی که وارد سمت چپ قلب می شود، ۲۰۰ml در هر لیتر خون است. با استفاده از این اطلاعات می توان فهمید که هر لیتر خونی که از ریهها می گذرد، ۴۰ml اکسیژن دریافت مے کند۔

چون کل مقدار اکسیژنی که در هر دقیقه از ریهها به خون جذب می شود، ۲۰۰ml است پس باید در هـر دقیقه ۲۰۰ تقسیم بر ۴۰ یعنی ۵ قسمت ۱ لیتری خون از گردش خون ریوی بگذرد. بنابراین مقدار خونی که در هر دقیقه در ریهها جریان دارد، ۵ لیتر است که در واقع برون ده قلبی را نشان میدهد. پس برون ده قلبی را می توان از فرمول زیر حساب کرد:

= برون ده قلبی (لیتر در دقیقه)

O2 جذب شده توسط ریهها در هر دقیقه (میلیلیتر در دقیقه) تفاوت O2 شریانی با O2 وریدی (میلی لیتر در هر لیتر خون)

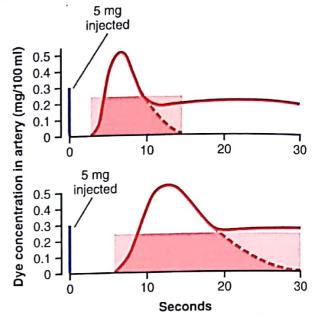
در روش فیک برای محاسبه برون ده قلب انسان معمولاً کاتتری را پس از واردکردن در ورید براکیال ساعد، بالا مىبرند و به ترتيب از وريد سابكلاوين تا دهليز راست میگذرانند و در نهایت آن را وارد بطن راست یا شریان ریوی

میکنند و سپس نمونه خون مخلوط وریدی را برمیدارند. خون شریانی سیستمیک می تواند از هر یک از شریانهای سیستمیک گرفته می شود. سرعت جذب اکسیژن به وسیله ریهها را هم می توان با استفاده از میزان کاهش اکسیژن در هوای تنفسی، با به کارگیری هر نوع اکسیژن سنجی اندازه گرفت.

#### روش رقیق شدن معرف برای اندازه گیری برونده قلبي

به منظور اندازه گیری برونده قلبی با روش رقیقشدن معرف، مقدار کمی از یک معرف مانند رنگ را بـه درون یک وریـد بزرگ یا ترجیجاً به درون دهلیز راست تزریق میکنند. معرف به سرعت از سمت راست قلب، ریهها و سمت چپ قلب میگذرد و نهایتاً وارد دستگاه شریانی می شود. سپس غلظت معرف را در حین عبور از یکی از شرایین محیطی اندازه میگیرند که حاصل آن یک منحنی شبیه منحنیهای شکل ۲۰-۲۰ است. در هر یک از این مثالها، ۵ میلی گرم رنگ کاردیوگرین را در زمان صفر تزریق کردهاند. در قسمت بالای شکل، هیچ مقداری از رنگ تا حدود ۳ ثانیه پس از تزریق به دستگاه شریانی نرسیده است، اما پس از آن غلظت شریانی رنگ به سرعت بالا رفته و در حدود ثانیه ۶ تا ۷ به حداکثر مىرسد. سپس غلظت رنگ به سرعت كم مىشود اما پيش از آن که غلظت آن به صفر برسد، قسمتی از رنگ که یک بار تمام گردش خون را طی کرده، مجدداً با عبور از قلب به همان شریان میرسد. در نتیجه غلظت رنگ در شریان مجدداً شروع به افزایش میکند. برای آن که بتوانیم از این منحنى براى محاسبه استفاده كنيم، لازم است ادامه شيب منحنی را تا نقطه صفر امتداد دهیم که به صورت نقطهچین در شکل نشان داده شده است. به این ترتیب منحنی استنتاجی زمان - غلظت رنگ Extrapolated) time-Concentration Curve) در شریان و قبل از انجام گردش مجدد خون، به دست می آید که قسمت اول آن کاملاً دقیق است و قسمت آخر آن تخمینی است ولی از دقت قابل قبولی برخوردار میباشد.

پس از به دست آوردن منحنی تخمینی زمان - غلظت می توان میانگین غلظت رنگ را در خون شریانی در طول دورهٔ منحنی محاسبه کرد. در مثال بالایی شکل ۲۰-۲۰ برای محاسبه میانگین غلظت، ابتدا کل مساحت زیر منحنی استنتاجی را اندازه میگیرند و سپس متوسط غلظت رنگ را در مدت زمان معینی حساب میکنند؛ مستطیل سایهداری که روی منحنی بالایی کشیده شده نشان میدهد که میانگین غلظت رنگ، ۲۵/۰ میلیگرم در هر دسیلیتر خون و طول مدت رسیدن به این غلظت میانگین، ۱۲ ثانیه است. با توجه به این که مقدار رنگ تزریق شده در بدو آزمایش ۵mg بوده و سپس غلظت آن به ۲۵mg/۰ در هر دسیلیتر خون رسیده است، می توان گفت رنگ تزریقی در ۲۰ دسیلیتر خون با غلظت ۲۵/۰ میلیگرم در دسیلیتر حل شده است. این حجم غلظت ۲۰/۰ میلیگرم در دسیلیتر حل شده است. این حجم برون ده قلب از روی منحنی استنتاجی پایینی در شکل برون ده قلب از روی منحنی استنتاجی پایینی در شکل برون ده قلب از روی منحنی استنتاجی پایینی در شکل برون ده قلب از روی منحنی استنتاجی پایینی در شکل برون ده قلب از روی منحنی استنتاجی پایینی در شکل برون ده قلب را می توان با استفاده از فرمول زیر به دست آورد:

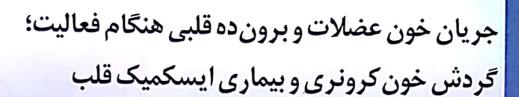


شکل ۲۰-۲۰. منحنی های غلظت رنگ برای محاسبه دو سطح متفاوت برون ده قلبی با روش رقیق شدن معرف (نواحی مستطیلی نمایانگر غلظت محاسبه شده رنگ در خون شریانی در طول مدت منحنی مربوطه هستند).

ع × مقدار رنگ تزریق شده برحسب میلیگرم =برون ده قلبی (میلی لیتر در دقیقه) (طول مدت منحنی بر حسب ثانیه) × (غلظت متوسط رنگ در هر میلی لیتر از خون در تمام طول منحنی)

### t.me/medical\_jozveh\_bot

فـصـل ۲۱



در این فصل به بررسی ۱) جریان خون عضلات اسکلتی و ۲) جریان خون کرونری قلب می پردازیم. تنظیم هر یک از این موارد عمدتاً از طریق تنظیم موضعی مقاومت عروقی، متناسب با نیازهای متابولیک بافت عضلانی صورت می گیرد. به علاوه، موضوعات مرتبط مانند ۱) تنظیم برون ده قلبی هنگام فعالیت، ۲) مشخصات حملههای قلبی و ۳) درد آنژین صدری نیز مورد بحث قرار می گیرند.

#### جریان خون عضلات اسکلتی و تنظیم آن هنگام فعالیت

فعالیت بدنی بسیار شدید یکی از پراسترسترین شرایطی است که سیستم گردش خون طبیعی با آن روبرو می شود، زیرا تودهٔ عضله اسکلتی در بدن آن قدر حجیم است که به مقادیر زیادی جریان خون نیاز دارد. همچنین برونده قلبی اغلب در افراد غیر ورزشکار باید چهار تا پنج برابر افزایش یابد یا در ورزشکاران ورزیده باید به شش تا هفت برابر میزان طبیعی برسد.

#### ميزان جريان خون عضلات

در زمان استراحت جریان خون عضلات اسکلتی به طور میانگین ۴ml/min در هر صد گرم از عضله میباشد. در حین انجام فعالیتهای ورزشی سنگین در ورزشکاران حرفهای، این مقدار میتواند به ۲۵ تا ۵۰ برابر افزایش یافته و به ۱۰۰ گرم از عضله برسد. به ازای هر ۱۰۰ گرم از عضله برسد. حداکثر جریان خون عضلات اسکلتی در ورزشکاران استقامتی گزارش شده است که تا ۴۰۰ml/min به ازای هر

گرم از عضله میرسد.

جریان خون در هنگام انقباض عضله. شکل ۱-۲۱ ثبت تغییرات جریان خون در عضله ساق پای انسان را در طول فعالیت ریتمیک و شدید عضلانی نشان میدهد. توجه کنید که جریان خون با هر انقباض عضله کم و زیاد میشود. در پایان انقباضها، جریان خون به مدت چند ثانیه بسیار زیاد است ولی به تدریج ظرف چند دقیقه پس از آن به حد طبیعی باز میگدد.

دلیل جریان خون کم در طول مرحله انقباض عضلانی در فعالیت، فشرده شدن عروق خونی توسط عضله منقبض است. هنگام انقباض کزازی (tetanic) شدید، که فشردگی مداوم عروق خونی ایجاد می شود، جریان خون می تواند تقریباً متوقف شود، ولی این حالت باعث تضعیف سریع انقباض می شود.

افزایش جریان خون در مویرگهای عضله، هنگام فعالیت. هنگام استراحت، برخی از مویرگهای عضله جریان خون اندارند، ولی هنگام جریان خون اندارند، ولی هنگام فعالیت بسیار شدید، همهٔ مویرگها باز میشوند. این بازشدن مویرگهای نهفته، فاصله انتشار اکسیژن و سایر مواد تغذیهای از مویرگها به فیبرهای عضله در حال انقباض را کم میکند و گاهی سطح مویرگی برای انتشار اکسیژن و مواد غذایی از خون را به ۲ تا ۳ برابر میرساند.

خون عضله هنگام فعالیت عضلانی چقدر است؛ این موضوع با جزئیات بیشتر در ف<mark>صل ۱۷</mark> توضیح داده شده است.

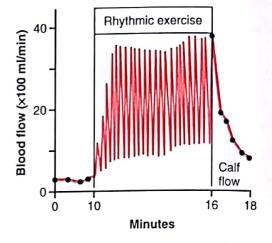
تنظیم عصبی جریان خون عضله. علاوه بر مکانیسمهای موضعی متسعکننده عروق، عضلات اسکلتی اعصاب سمپاتیک منقبض کننده عروقی (وازوکانستریکتور) و (در برخی از گونههای حیوانات) حتی اعصاب سمپاتیک وازودیلاتور هم دارند.

اعصاب سمپاتیک وازوکانستریکتور. فیبرهای عصبی خود سـمپاتیک وازوکانستریکتور از پـایانههای عـصبی خود نوراپینفرین ترشح میکنند و در صورت حـداکـثر تـحریک میتوانند جریان خون را در عضلات در حـال اسـتراحت بـه یک دوم تا یک سوم حالت طبیعی بـرسانند. ایـن انـقباض عروقی یکی از مسائل مهم در شوک گردش خون و هـنگام سایر استرسهاست، چون در این زمانها حفظ فشار شریانی طبیعی یا حتی بالاتر از طبیعی لازم است.

علاوه بر ترشح نوراپینفرین از پایانههای اعصاب سمپاتیک وازوکانستریکتور، مدولای غدد فوق کلیه هم هنگام فعالیت شدید، مقادیر زیادی نوراپینفرین و حتی مقادیر بیشتری اپینفرین به درون گردش خون ترشح میکند. نوراپینفرین موجود در گردش خون بر روی عروق عسفلانی عصمل مصیکند و باعث ایسجاد اثرات وازوکانستریکتوری مانند اثرات تحریک مستقیم عصب سمپاتیک میشود. اما اپینفرین، اغلب کمی اثر وازودیلاتوری دارد چون برخلاف نوراپینفرین که رسپتورهای وازوکانستریکتوری آلفا را تحریک میکند، اپینفرین بیشتر رسپتورهای وازودیلاتور هستند. این رسپتورها مینماید که رسپتورهای وازودیلاتور هستند. این رسپتورها در فصل ۶۱ بحث شدهاند.

تغییرات سازگارانه گردش خون هنگام فعالیت سه اثر عمده در طول فعالیت ایجاد میشوند که به منظور تأمین جریان خون شدیدی که عضلات لازم دارند برای دستگاه گردش خون ضروری هستند که عبارتند از:

۱) فعالیت شدید دستگاه عصبی سمپاتیک در سراسر بدن به همراه اثرات تحریکی آن بر گردش خون، ۲) افزایش فشار شریانی، ۳) افزایش برون ده قلبی.



شکل ۱-۲۱. تأثیر فعالیت عضلانی بر جریان خون ساق پا در حین انقباض قدر تمند ریتمیک. جریان خون در هنگام انقباض بسیار کمتر از فواصل بین انقباضات است.

#### تنظيم جريان خون عضلات اسكلتى

کاهش اکسیژن در عضله، جریان خون را به شدت تقویت میکند. علت اولیهٔ افزایش شدید جریان خون عضله که در هنگام فعالیت عضله اسکلتی ایجاد می شود اثرات شیمیایی مؤثر روی شریانچههای عضلانی است که أنها را متسع مىكند. يكى از مهمترين اثرات شيميايى، کاهش اکسیژن در بافت عضلانی است. یعنی، در طول فعالیت عضلانی، عضله اکسیژن را با سرعت زیادی مصرف میکند، در نتیجه غلظت اکسیژن در مایعات بافتی کاهش مىيابد. اين حالت به نوبه خود باعث اتساع موضعى شریانچهها می شود، هم به دلیل این که دیواره شریانچهها در غیاب اکسیژن نمی تواند انقباض خود را حفظ کند و هم به این دلیل که کمبود اکسیژن باعث ترشح مواد گشادکنندهٔ عروق مىشود. احتمالاً مهمترين مادهٔ گشادكننده عروق، آدنوزين است ولى مشاهدات نشان دادهاند كه تزريق مستقيم مقادير زیاد آنوزین به درون شریان عضله هم نمی تواند اتساع مداوم عروقی، بیش از ۲ ساعت ایجاد کند.

خوشبختانه، حتی پس از غیرحساس شدن عروق خونی عضله به اثرات وازودیلاتوری آدنوزین، هنوز هم سایر عوامل وازودیلاتور می توانند تا پایان فعالیت، جریان خون افزایش یافته مویرگها را حفظ نمایند. این عوامل شامل:
۱) یونهای پتاسیم، ۲) آدنوزین تری فسفات (ATP)، کی از این عوامل می باشند. ما هنوز ۳) اسید لاکتیک و ۴) دی اکسیدکربن می باشند. ما هنوز نمی دانیم نقش کمّی هر یک از این عوامل در افزایش جریان

# t.me/medical\_jozveh\_bot

#### اثرات فعاليت سمياتيك

در آغاز فعالیت، پیامهای عصبی علاوه بر این که از مغز به عضلات می روند و آنها را به انقباض وا می دارند، از مراکز کنترل عضلات در مغز، به مرکز وازوموتور هم می رسند و باعث فعالیت شدید سمپاتیک در سراسر بدن می شوند. پیامهای پاراسمپاتیک به قلب هم به صورت همزمان، تا حدود زیادی کاهش می یابند. بنابراین سه تأثیر عمده در گردش خون ایجاد می شود.

اولاً، قلب تحریک میشود، به صورتی که به دنبال تحریک سمپاتیک قلب و رهایی آن از اثر مهاری پاراسمپاتیک در حالت طبیعی، سرعت ضربان و قدرت انقباضی قلب به شدت افزایش مییابد.

دوم این که اکثر شریانچههای گردش خون محیطی به شدت منقبض می شوند، به جز شریانچه های عضلات فعال که بر اثر عوامل موضعی وازودیلاتور که در خود عضله وجود دارند، متسع می گردند. پس قلب تحریک می شود تا بتواند جریان خون مورد نیاز عضلات را که افزایش یافته، تأمین کند، حال أن که جریان خون اکثر نواحی غیرعضلانی بدن موقتاً کم میشود و بدین ترتیب خون مربوط به آنها موقتاً به عضلات قرض داده می شود. همین عمل می تواند جریان خون عضلات را تا ۲L/min دیگر افزایش دهد. هنگامی مى توان به اهميت فوق العاده زياد اين افزايش جريان پي برد که لحظه گریختن انسان را از مقابل یک حیوان درنده مجسم کنیم، به طوری که حتی افزایش جزیی سرعت گریز، جان انسان را از مرگ حتمی نجات میدهد. البته دو قسمت از گردش خون محیطی یعنی سیستم کرونری و سیستم مغزی فاقد اثر وازوكانستريكتوري ميباشند، زيرا خوشبختانه گردش خون این نواحی فاقد اعصاب وازوکانستریکتور کافی است؛ اهمیت این موضوع در آن است که هم قلب و هم مغز برای فعالیت به اندازه عضلات اسکلتی ضروری هستند.

سوم این که جدار عضلانی وریدها و سایر نواحی ظرفیتی گردش خون به شدت منقبض می شود، که فشار میانگین پرشدگی سیستمیک را تا حدود زیادی افزایش می دهد. چنان که در فصل ۲۰ دیدیم این اثر یکی از مهم ترین عوامل در افزایش بازگشت وریدی خون به قلب است و بنابراین برون ده قلب را زیاد می کند.

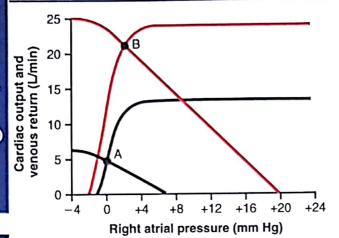
#### تحریک سمپاتیک ممکن است فشار شریانی را در حین ورزش افزایش دهد

یکی از مهم ترین اثرات افزایش فعالیت سمپاتیک در فعالیت بدنی بالارفتن فشار شریانی است. این پدیده حاصل چندین اثر همزمان است که برخی از أنها عبارتند از: ۱) انقباض شریانچهها و شریانهای کوچک در اکثر بافتهای بدن به جز عضلات فعال، ٢) افزایش فعالیت پمپی قلب، ٣) افزایش شدید فشار میانگین پرشدگی سیستمیک عمدتاً بر اثر انقباض وریدها. این اثرات با همکاری هم تقریباً همیشه فشار شریانی را در حین فعالیت افزایش میدهند. این افزایش بسته به شرایطی که فعالیت در آن انجام می شود می تواند از ۲۰ تا ۸۰ میلی متر جیوه متغیر باشد. اگر فردی در شرایطی مختلف به فعالیت بپردازد اما تنها از تعداد کمی از عضلات خود استفاده کند، یاسخ سیستم عصبی سمپاتیک همچنان در سایر مناطق بدن هم ایجاد میشود، ولی اتساع عروق تنها در چند عضله فعال صورت می گیرد. پس نتیجه نهایی عمدتاً به صورت انقباض عروق است، به طوری که غالباً فشار میانگین شریانی را تا ۱۷۰ میلیمتر جیوه بالا میبرد. چنین شرایطی را می توان در فردی تجسم کرد که ایستاده بر نردبان در حال کوبیدن یک میخ به سقف است. سختی این شرایط کاملاً

در عوض هنگامی که فردی با تمام بدن خود مشغول ورزش است، مثلاً هنگام دویدن یا شناکردن، غالباً فشار شریانی فقط ۴۰mmHg افزایش مییابد. علت عدم افزایش شدید فشار این است که عروق قسمت اعظم عضلات به شدت متسع می شوند.

#### **چرا افزایش فشار شریانی هنگام فعالیت مهم است؟**

هنگامی که در یک تجربه آزمایشگاهی، عضلات را به شدت تصحریک میکنند ولی به فشار شریانی اجازهٔ افزایش نمی دهند، جریان خون به ندرت بیش از هشت برابر می شود، در حالی که مطالعات بر روی دوندههای ماراتن نشان داده که جریان خون کل بدن از ۱۱۸ در طول استراحت به حداقل ۲۰۱۸ در حین حداکثر فعالیت می رسد. بنابراین روشن است که جریان خون بسیار بیشتر از آن چه که در تجارب ساده آزمایشگاهی زیاد می شود، می تواند افزایش پیدا کند. علت این تفاوت چیست؟ علت عمده این است که در طول فعالیت طبیعی همزمان فشار شریانی هم بالا می رود،



شیکل ۲-۲۱. تحلیل نموداری تغییرات برون ده قلبی و فشار ده لیز راست با شروع فعالیت شدید، A: در حالت عادی و B: در حین فعالیت شدید.

دوندههای ماراتن به ۷ برابر برسد.

اکنون منحنیهای بازگشت وریدی را بررسی کنید. اگر منحنی طبیعی بازگشت وریدی دچار تغییر نمیشد، برونده قلبی در حین فعالیت افزایش چندانی نمییافت، زیرا بالاترین حد منحنی طبیعی بازگشت وریدی در کفه، فقط ۶lit/min است. اما دو تغییر مهم ایجاد میشود:

- ۱. فشار میانگین پرشدگی عمومی در ابتدای فعالیت شدید به شدت بالا میرود. بخشی از این افزایش ناشی از تحریک سمپاتیکی است که وریدها و سایر قسمتهای ذخیرهای گردش خون را منقبض میکند. به علاوه سفتکردن عضلات شکم و سایر عضلات بدن موجب فشار بر بسیاری از عروق داخلی میشود و از این طریق کل دستگاه عروقی داخلی میشود و از این طریق کل دستگاه عروقی ذخیرهای بیشتر فشرده میشود و فشار میانگین پرشدگی سیستمیک بالاتر میرود. این دو پدیده باعث میشوند فشار میانگین پرشدگی سیستمیک با ۲۰ به حد در حداکثر فعالیت از حد طبیعی ۲۰mmHg به حد
- ۲. شیب منحنی بازگشت وریدی به سمت بالا می چرخد، زیرا مقاومت تمام عروق خونی در بافت عضلانی فعال کم می شود و از این طریق مقاومت در برابر بازگشت وریدی کم می شود. بنابراین شیب بالایی منحنی بازگشت وریدی افزایش می یابد. بنابرایین برشدگی

به عنوان مثال به طور شایع دیده می شود که فشار شریانی در طول فعالیت ۳۰٪ افزایش می یابد. این افزایش فشار باعث می شود نیرویی که خون را در عروق بافت پیش می راند ۳۰٪ بیشتر شود. اما این تنها تاثیر مهم نیست؛ فشار اضافی آن قدر به دیوارهٔ عروق کشش وارد می کند که جریان خون کلی عضله اغلب به بیش از ۲۰ برابر مقدار طبیعی می رسد.

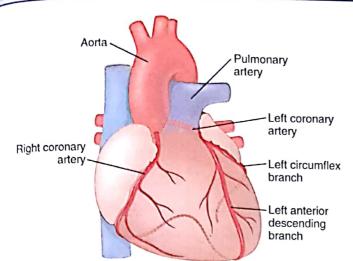
#### اهميت افزايش برون ده قلبي هنگام فعاليت

اثرات فیزیولوژیک مختلفی همزمان با انجام فعالیت ایجاد میشوند که برونده قلبی را تقریباً متناسب با شدت فعالیت افزایش میدهند. در واقع، توانایی سیستم گردش خون برای افزایشدادن برونده قلبی جهت رساندن اکسیژن و مواد غذایی به عضلات هنگام فعالیت، به اندازه قدرت خود عضلات در تعیین حداکثر ظرفیت کاریشان اهمیت دارد. به عنوان مثال معمولاً دوندههایی موفق به شکستن رکورد عنوان مثال معمولاً دوندههایی موفق به شکستن رکورد میشوند که میتوانند برونده قلبی خود را افزایش دهند.

تحلیل نموداری تغییرات برونده قلبی در هنگام فعالیت شدید. در شکل ۲-۲۱ تحلیل نموداری افزایش شدید برونده قلبی در فعالیت سنگین دیده می شود. منحنی های ممتد برونده قلبی و بازگشت وریدی که یکدیگر را در نقطه A قطع می کنند نمایانگر گردش خون طبیعی هستند، در حالی که منحنی های خطچین و نقطه B مربوط به فعالیت شدید می باشند. دقت کنید که افزایش زیاد برون ده قلبی، به تغییرات قابل توجه منحنی برون ده قلبی و نیز منحنی بازگشت وریدی نیاز دارد، که بدین ترتیب حاصل می شود.

افزایش سطح منحنی برون ده قلبی کاملاً مشخص است. این حالت تقریباً به طور کامل از تحریک سمپاتیکی قلب ناشی می شود که از یک سو سبب افزایش سرعت ضربان قلب می شود و آن را غالباً به ۱۷۰ تا ۱۹۰ بار در دقیقه می رساند و از سوی دیگر قدرت انقباضی قلب را افزایش می دهد و غالباً آن را به دو برابر حد طبیعی می رساند. اگر سطح منحنی برون ده قلبی بالا نمی رفت، افزایش برون ده قلبی به سطح کفهٔ منحنی قلب طبیعی محدود می شد و بنابراین برون ده قلبی حداکثر به حدود ۲/۵ برابر طبیعی می می رسید، در حالی که برون ده قلبی می تواند در یک دونده می می روزیده، معمولاً به ۴ برابر مقدار طبیعی و در برخی غیرورزیده، معمولاً به ۴ برابر مقدار طبیعی و در برخی

# t.me/medical\_jozveh\_bot



شکل ۳-۲۱. رگهای کرونری.

بخش اعظم خون وریدی عضله بطن چپ از طریق سینوس کرونری (Coronary sinus) به سمت راست قلب باز میگردد که حدود ۷۵ درصد از کل جریان خون کرونری را شامل میشود و بیشتر خون وریدی عضله بطن راست از طریق وریدهای کوچک قدامی قلب به دهلیز راست میریزد، نه از طریق سینوس کرونری. مقدار بسیار کمی از خون عروق کرونری هم از طریق وریدهای بسیار ریز تبزین کرونری هم از طریق وریدهای بسیار ریز تبزین (thebesian) به قلب برمیگردد، که مستقیماً به درون حفره قلب تخلیه می شود.

#### جریان خون کرونری طبیعی در حدود ۵ درصد از برونده قلبی را به خود اختصاص میدهد

میانگین جریان خون کرونری در انسان، هـنگام استراحت حدود ۷۰ml/min به ازای هر ۱۰۰ گرم از وزن عضله قـلب است، که حدود ۴ تا ۵ درصد از کل برونده قـلبی را شـامل مـشود.

برون ده قلبی یک فرد بالغ جوان در هنگام فعالیت شدید به ۲ تا ۷ برابر افزایش می یابد و قلب این مقدار خون را در مقابل فشار شریانی بالاتر از حالت طبیعی پمپ می کند. در نتیجه کار برون ده قلبی در شرایط سخت ممکن است شش تا نه برابر شود. در همین زمان جریان خون کرونری هم سه تا چهار برابر افزایش می یابد تا مواد غذایی اضافهٔ مورد نیاز قلب را تأمین نماید. این افزایش به اندازه افزایش بار کاری نیست، را تأمین نسبت انرژی صرف شده توسط قلب، به جریان خون کرونری افزایش می یابد. بنابراین بازده مصرف انرژی توسط کرونری افزایش می یابد. بنابراین بازده مصرف انرژی توسط

سیستمیک و کاهش مقاومت در برابر بازگشت وریدی باعث بالارفتن کل سطح منحنی بازگشت وریدی میشود.

در پاسخ به تغییرات هر دو منحنی بازگشت وریدی و برون ده قلبی، نقطه تعادل جدیدی برای برون ده قلبی و فشار دهلیز راست ایجاد می شود که در شکل ۲-۲۱ با نقطه A دهلیز راست ایجاد می شود که در شرایط عادی نقطه منایان گر آن است. دقت کنید که فشار دهلیز راست تغییر خندانی نمی کند و تنها ۱/۵mmHg بالا می رود. در واقع اگر قلب فردی قوی باشد، غالباً افزایش شدید تحریک سمپاتیک قلب در طول فعالیت سنگین، باعث افت فشار دهلیز راست به پایین تر از حد طبیعی می شود. برعکس، در بیمارانی که قلب آنها تضعیف شده است، حتی یک ورزش سبک نیز می تواند فشار دهلیز راست را تا حد قابل ملاحظهای افزایش

#### گردش خون کرونری

حدود یک سوم کل موارد مرگ در جوامع ثروتمند غربی بر اثر بیماری شریانهای کرونر ایجاد می شود و تقریباً در همه افراد مسن حداقل مقداری اختلال در گردش خون کرونر وجود دارد. بنابراین فیزیولوژی طبیعی و پاتولوژیک گردش خون کرونری یکی از مهم ترین موضوعات پزشکی است.

#### آناتومی فیزیولوژیک خونرسانی کرونری

شکل ۳-۲۱ قلب را همراه با خونرسانی کرونری آن نشان میدهد. توجه کنید که شریانهای اصلی کرونری بر روی سطح عضله قلب واقع شدهاند و شریانهای کوچکتر از سطح به درون تودهٔ عضلانی قلب نفوذ میکنند. خونرسانی و تغذیه قلب تقریباً به طور کامل از طریق این شریانها صورت میگیرد، فقط به میلیمتر داخلی سطح اندوکاردی می تواند مقادیر قابل توجهی از مواد غذایی خود را مستقیماً از خون درون حفرات قلب دریافت نماید و در نتیجه خون درون حفرات قلب دریافت نماید و در نتیجه خون درون حفرات قلب منبعی بسیار جزئی برای تأمین مواد غذایی عضله قلب است.

شریان کرونری چپ عـمدتاً بـه قسـمتهای قـدامـی و طرفی بطن چپ خونرسانی مـیکند، در حـالی کـه شـریان کرونری راست و در ۸۰ تـا ۹۰ درصد از افراد، به قسمت خلفی بطن چپ خون میرساند.

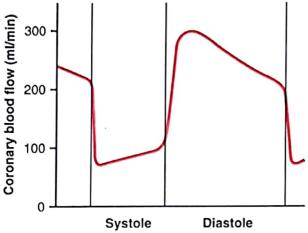
قلب زیاد می شود تا بر این کمبود نسبی خون رسانی کرونری غلبه کند.

تغییرات مرحلهای جریان خون کرونری در طول سیستول و دیاستول – اثر فشارنده عضله قلب. شکل ۲۱-۴ متوسط جریان خون در مویرگهای تغذیهای دستگاه کرونری بطن چپ را برحسب mi/min در انسان نشان میدهد که برمبنای تجارب به دست آمده از حیوانات پستتر میباشد. توجه کنید که برخلاف سایر بسترهای عروقی بدن، جریان خون مویرگهای بطن چپ در حین سیستول تا مقادیر بسیار پایین تنزل مییابد، زیرا عضله بطن چپ که عروق را در برگرفته در طول سیستول، فشار شدیدی بر آنها وارد میکند.

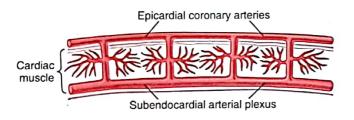
در طول دیاستول عضله قلب شل می شود و دیگر مانع از جریان خون در مویرگهای عضله بطن چپ نمی شود، بنابراین خون در تمام طول دیاستول با سرعت زیاد جریان دارد.

جریان خون در مویرگهای کرونری بطن راست نیز در حین چرخه قلبی دچار تغییرات مرحلهای می شود، اما چون نیروی انقباضی بطن راست بسیار کمتر از نیروی بطن چپ است، تغییرات مرحلهای معکوس در مویرگهای بطن راست، در مقایسه با مویرگهای بطن چپ خیلی جزیی محسوب می شود.

جریان خون کرونری اپیکارد در مقایسه با جریان خون زیر اندوکارد – اثر فشار درون میوکارد. شکل خون زیر اندوکارد – اثر فشار درون میوکارد. شکل عضله قلبی نشان میدهد، همچنین در سطح بیرونی، شریانهای کرونری اپیکارد دیده میشوند که اکثر قسمتهای عضله را خونرسانی میکنند. شریانهای قسمتهای عضله را خونرسانی میکنند. شریانهای از شریانهای ایکاردی جدا شده و پس از نفوذ در عضله، مواد غذایی لازم برای آن را فراهم میکنند. بلافاصله زیر اندوکارد، شبکهای از شریانهای قرار دارند. شریانهای قرار دارند. در طول سیستول جریان خون شبکهٔ زیر اندوکاردی بطن در طول سیستول جریان خون شبکهٔ زیر اندوکاردی بطن توسط انقباض عضلهٔ بطنی، کاهش مییابد. اما عروق اضافی توسط انقباض عضلهٔ بطنی، کاهش مییابد. اما عروق اضافی شبکهٔ زیر اندوکاردی به طور طبیعی این وضعیت را جبران



شکل ۴-۲۱. جریان مرحله ای خون در مویرگهای کرونر بطن چپ انسان (با استفاده از اطلاعات به دست آمده از سگها).



<mark>شکل ۵-۲۱</mark>. دیاگرام عروق کرونری اپیکاردی، داخـل عـضـلهای و زیر اندوکاردی.

میکنند. در ادامه همین فصل، خواهیم دید که این تفاوت ویژه بین جریان خون اپیکاردی و زیراندوکاردی نقش مهمی در انواع خاصی از ایسکمی کرونری بازی میکند.

#### تنظیم جریان خون کرونری متابولیسم موضعی عـضله، تـنظیمکننده اصـلی جریان خون کرونر است

جریان خون سیستم کرونری عمدتاً توسط اتساع موضعی شریانچهها در پاسخ به نیازهای تغذیهای عضلهٔ قلب تنظیم می شود. یعنی هر گاه شدت انقباض قلب افزایش یابد، صرف نظر از علت آن، سرعت جریان خون در عروق کرونری هم زیاد می شود. در عوض، کاهش فعالیت قلب باعث کاهش جریان خون کرونری می شود. این تنظیم موضعی جریان خون کرونری تقریباً مشابه همان چیزی است که در بسیاری از بافتهای دیگر به ویژه در عضلات اسکلتی سراسر بدن ایجاد می شود.

كنترل عصبى جريان خون كرونرى

تحریک اعصاب اتونوم قلب به طور مستقیم و غیرمستقیم می تواند بر جریان خون کرونر تأثیر بگذارد. اثرات مستقیم، ناشی از عمل میانجیهای عصبی بر روی خود عروق کرونر است که در مورد اعصاب واگ، استیلکولین و در مورد اعصاب سمپاتیک، نوراپی نفرین و اپی نفرین می باشد. تأثیرات غیرمستقیم، همان تغییرات ثانویه جریان خون کرونری هستند که بر اثر افزایش یا کاهش فعالیت قلب ایجاد می شوند.

اثرات غیرمستقیم که اغلب مخالف اثرات مستقیم هستند، نقش خیلی مهمتری در تنظیم طبیعی جریان خون کرونری ایفا میکنند. بنابراین، تحریک سمپاتیک که موجب آزادسازی نوراپینفرین و اپینفرین میشود، هم سرعت ضربان قلب و هم قدرت انقباضی آن و نیز سرعت متابولیسم قلب را افزایش میدهد. افزایش فعالیت قلب به نوبهٔ خود موجب آغاز کار مکانیسمهای تنظیمی برای اتساع عروق کرونری میشود و جریان خون تقریباً متناسب با نیازهای متابولیک عضله قلب افزایش مییابد. در مقابل، تحریک واگ موجب آزادشدن استیل کولین و کاهش سرعت ضربان و موجب آزادشدن استیل کولین و کاهش سرعت ضربان و قدرت انقباضی قلب میگردد. هر دو اثر فوق موجب کاهش مصرف اکسیژن میشوند و بدین ترتیب به طور غیرمستقیم، عروق کرونر را تنگ مینمایند.

اثرات مستقیم محرکهای عصبی بر عروق کرونری.

توزیع فیبرهای عصبی پاراسمپاتیک (واگ) در سیستم کرونری بطنها خیلی گسترده نیست، اما استیل کولینی که توسط تحریک پاراسمپاتیک آزاد می شود، اثر مستقیم بر اتساع شریانهای کرونری دارد.

عصبگیری سمپاتیک عروق کرونری خیلی گسترده تر است. در فصل ۶۱ خواهیم دید که مواد میانجی سمپاتیک یعنی نوراپینفرین و اپینفرین بسته به وجود یا عدم وجود گیرندههای منقبض کننده در جدار عروق خونی می توانند موجب انقباض یا اتساع عروق شوند. گیرندههای منقبض کننده، آلفا و گیرندههای متسع کننده بتا نام دارند. هر دو گیرنده آلفا و بتا در عروق کرونر وجود دارند. به طور کلی عروق کرونری اپی کارد بیشتر دارای گیرندههای آلفا هستند، در حالی که شریانهای داخل عضله قلب ممکن است بیشتر دارای گیرندههای بتا باشند. بنابراین به طور کلی تحریک

نیاز به اکسیژن به عنوان عامل اصلی در تنظیم موضعی جریان خون کرونری. معمولاً جریان خون در عروق کرونری تقریباً به طور کامل متناسب با نیازهای عضله قلب به اکسیژن تنظیم میشود. در حالت طبیعی، حدود ۷۰ درصد از اکسیژن خون شریانهای کرونری در حین عبور خون از قلب برداشته میشود و چون اکسیژن زیادی باقی نمی ماند، تا زمانی که جریان خون زیاد نشود، عضله قلب نمی تواند اکسیژن چندان بیشتری دریافت کند. خوشبختانه جریان خون کرونری هم تقریباً متناسب با افزایش مصرف متابولیک اکسیژن در قلب افزایش می یابد.

اما روش دقیق اتساع عروق کرونر به دلیل افزایش مصرف اکسیژن هنوز به خوبی شناخته نشده است. بسیاری از پژوهشگران چنین میپندارند که افت غلظت اکسیژن در قلب باعث آزادشدن مواد وازودیلاتور از سلولهای قلب میشود و این مواد شریانچهها را گشاد میکنند. آدنوزین یکی از موادی است که خواص وازودیلاتوری شدیدی دارد. اگر غلظت اکسیژن در سلولهای عضله قلب بسیار کم شود، غلظت اکسیژن در سلولهای عضله قلب بسیار کم شود، درصدبزرگی از ATP سلول به آدنوزین میشکند که به درون و سپس قسمت کمی از آن به آدنوزین میشکند که به درون مایعات بافتی عضله قلب آزاد میگردد. مقدار زیادی از مایعات بافتی عضله قلب آزاد میگردد. مقدار زیادی از آدنوزین پس از ایجاد اتساع عروقی مجدداً جذب سلولهای قلب میشود تا جهت ساخت ATP مورد استفاده قرار گیرد.

آدنوزین تنها فرآوردهٔ وازودیلاتوری شناخته شده نیست. سایر مواد عبارتند از: ترکیبات آدنوزین فسفات، یون پتاسیم، یون هیدروژن، دیاکسید کربن، پروستاگلاندینها و اکسید نیتریک.

مکانیسم گشادی عروق کرونری در جریان افزایش فعالیت قلبی را نمی توان صرفاً توسط اثرات آدنوزین توجیه نمود. مواد فارماکولوژیکی که اثر وازودیلاتوری آدنوزین را به طور کامل یا نسبی متوقف میکنند نمی توانند مانع از اتساع عروق کرونر در پاسخ به افزایش فعالیت عضله قلب شوند. دوم این که مطالعات بر روی عضله اسکلتی نشان داده است که تزریق مداوم آدنوزین می تواند اتساع عروق را فقط به مدت ۱ تا ۳ ساعت حفظ کند، در حالی که پس از این مدت هنوز فعالیت عضله، سبب اتساع عروق خونی موضعی می گردد، حتی وقتی مدت اثر آدنوزین تمام شده باشد. بنابراین، مکانیسمهای وازودیلاتوری دیگری که در بالا آمدهاند، باید در نظر گرفته شوند.

سمپاتیکی حداقل از نظر تئوری میتواند موجب انقباض یا اتساع خفیف کرونرها شود، ولی معمولاً بیشتر باعث انقباض میگردد. به نظر میرسد در برخی افراد اثرات وازوکانستریکتور آلفا بیش از حد شدید باشد. این افراد هنگام تحریک شدید سمپاتیک، دچار ایسکمی میوکارد بر اثر اسپاسم عروق میشوند و غالباً در سینه احساس درد میکنند (آنژین صدری).

عوامل متابولیک، به ویژه مقدار مصرف اکسیژن در میوکارد نقش اصلی را در کنترل جریان خون میوکارد دارند. لذا هرگاه تاثیرات مستقیم تحریک سمپاتیک جریان خون کرونر را تغییر دهد، معمولاً کنترل متابولیک جریان خون کرونر ظرف ثانیههای بعد بر اثرات مستقیم اعصاب کرونر غلبه میکند.

#### ويزكىهاى متابوليسم عضله قلب

اصول بنیادی متابولیسم سلولی که در فصلهای ۲۸ تیا ۷۳ ذکر شده در عضله قلب هم مانند سایر بافتها برقرار است ولی یک سری تفاوتهای کتی بین آنها وجود دارد. مهمترین تفاوت این است که در هنگام استراحت، عضله قلب به طور طبیعی به جای کربوهیدراتها از اسیدهای چرب برای کسب انرژی استفاده میکند (حدود ۷۰٪ از انرژی آن از اسیدهای چرب تامین میشود)، اما متابولیسم قلب نیز مانند سایر بافتها در شرایط بیهوازی یا ایسکمی باید از مکانیسمهای بیهوازی گلیکولیز برای کسب انرژی استفاده کند. متأسفانه گلیکولیز مقادیر بسیار زیادی از گلوکز خون را مصرف میکند و همچنین مقادیر زیادی اسید لاکتیک در عضله قلبی تولید میکند، که احتمالاً یکی از علل درد قلبی در شرایط ایسکمی قلب است که در همین فصل مورد بحث شرایط ایسکمی قلب است که در همین فصل مورد بحث قرار خواهد گرفت.

چنان که در سایر بافتها هم دیده می شود بیش از ۹۵ درصد از انرژی متابولیک آزاد شده از غذاها صرف ساخت ATP در میتوکندری ها می شود. ATP مسئول حمل انرژی برای انقباض عضلانی و سایر کارهای سلولی است. در ایسکمی شدید کرونری، ATP به آدنوزین دی فسفات، آدنوزین منوفسفات و آدنوزین تجزیه می شود. چون غشای سلول نسبت به آدنوزین کمی نفوذپذیر است، قسمت زیادی از آدنوزین می تواند از سلول های عضله وارد جریان خون گدد.

این اعتقاد وجود دارد که آدنوزین آزاد شده یکی از موادی است که در هنگام هیپوکسی کرونری موجب اتساع شریانچههای کرونری میگردد. البته از دسترفتن آدنوزین هم یک عارضه خطرناک سلولی است زیرا ظرف تنها ۳۰ دقیقه از شروع ایسکمی شدید کرونری (مثلاً بعد از انفارکتوس میوکارد یا هنگام ایست قلبی)، حدود نیمی از باز آدنین سلولهای درگیر قلب میتواند از دست برود. همچنین سلولهای قلب در هر ساعت میتواند از دست برود. همچنین سلولهای قلب در هر ساعت میتوانند ۲ درصد از آن را جایگزین نمایند. بنابراین اگر حمله خطیر ایسکمی به مدت جایگزین نمایند. بنابراین اگر حمله خطیر ایسکمی به مدت کرونری آنقدر دیر باشد که نتواند جان سلولهای قلبی را کرونری آنقدر دیر باشد که نتواند جان سلولهای قلبی را نجات دهد. این عامل به احتمال زیاد یکی از علل اصلی مرگ سلولهای قلب پس از ایسکمی میوکارد است.

#### بیماری ایسکمیک قلب

شایع ترین علت مرگ در جوامع غربی، بیماری ایسکمیک قلب است. این بیماری بر اثر جریان خون ناکافی کرونرها ایجاد می شود. حدود ۳۵٪ از مردم آمریکا بر اثر این بیماری می میرند. برخی از مرگها به طور ناگهانی و بر اثر انسداد حاد کرونر یا فیبریلاسیون قلب رخ می دهد، در حالی که سایر آنها بر اثر تضعیف بیشرونده عمل پمپی قلب با روندی کند و ظرف هفته ها تا سالها ایجاد می شوند. در این فصل دربارهٔ ایسکمی حاد کرونری که از انسداد حاد کرونر و انفارکتوس میوکارد ناشی می شود، صحبت می کنیم. در فصل ۲۲ هم به نارسایی احتقانی قلب می پردازیم که شایع ترین علت آن ایسکمی پیشرونده کرونر و تضعیف تدریجی عضله قلب ایسکمی پیشرونده کرونر و تضعیف تدریجی عضله قلب است.

#### آترواسکلروز بـه عـنوان عـلت بـیماری ایسکـمیک

قلب. شایع ترین علت کاهش جریان خون کرونری، آترواسکلروز را به همراه متابولیسم چربیها در فصل ۶۹ شرح دادهایم. این روند به طور خلاصه بدین شرح است:

در افرادی که استعداد ژنتیکی برای آترواسکلروز داشته، دارای چاقی یا اضافه وزن هستند و زندگی کم تحرکی دارند و یا در افرادی که مبتلا به پرفشاری خون و آسیب به سلولهای اندوتلیال عروق کرونری می باشند، به تدریج مقادیر زیادی کلسترول در زیر اندوتلیوم شریانی بسیاری از

## t.me/medical\_jozveh\_\_bot\_بخش على المحالية المحا

مناطق بدن رسوب میکند. به تدریج این نواحی رسوب کرده توسط بافت فیبروز مورد حمله قرار میگیرند و غالباً کلسیفیه میشوند. نتیجه نهایی این است که پلاکهای آترواسکلروزی ایجاد میشوند و با برجستهشدن به درون مجرای رگ، به طور کامل یا نسبی مانع از جریان خون میشوند. یکی از مکانهای شایع تشکیل پلاکهای آترواسکلروزی، چند سانتی متر اول شریانهای اصلی کرونر است.

#### انسداد حادكرونر

انسداد حاد شریان کرونر غالباً در افرادی ایجاد می شود که قبلاً دچار بیماری زمینه ای آترواسکلروتیک قلب بوده اند و تقریباً هیچ گاه در افرادی که از گردش خون طبیعی کرونر برخوردارند اتفاق نمی افتد. چندین عامل می توانند منجر به انسداد حاد شوند. دو مورد از آنها عبارتند از:

١. پلاک أترواسكلروتيک مىتواند يک لخته خون موضعی به نام ترومبوز (thrombus) بسازد که شریان را مسدود میسازد. معمولاً ترومبوز در مناطقی ایجاد میشود که پلاکها اندوتلیوم را پاره کرده و در تماس مستقیم با جریان خون قرار گرفتهاند. چون سطح پلاک که در تماس با خون است صاف می باشد، به تدریج پلاک ها به أن مـــى چسبند، فــيبرين در أن رســوب مــى كند و گلبولهای قرمز در آن گیر میافتند و لختهای تشکیل میشود که آن قدر بزرگ میشود تا رگ را مسدود نـماید. گاهی هـم لخـته از پـلاک أترواسكلروتيك جدا ميشود و وارد يكي از شاخههای محیطی تر درخت شریانی کرونری می شود و شریان را در آن محل مسدود می کند. اگر ترومبوز بدین طریق در طول شریان حرکت کند و نقطه دورتری از رگ را مسدود نماید، آمولی (Embolus) نامیده می شود.

۲. بسیاری از پزشکان معتقدند که اسپاسم موضعی شریان کرونری هم می تواند موجب انسداد حاد اَن شود. علت اسپاسم ممکن است تحریک مستقیم عضله صاف جدار شریان به وسیله لبههای پلاک آترواسکلروزی باشد یا ممکن است رفلکسهای عصبی موجب انقباض شدید دیواره عروق کرونری گردند. سپس ممکن است اسپاسم منجر به ترومبوز

ثانویه رگ شود.

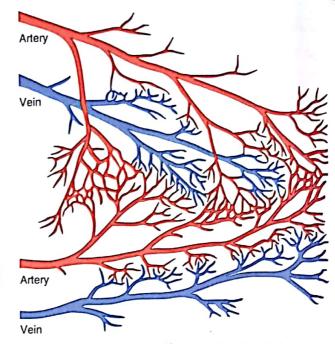
اهمیت گردش خون جانبی قلب در نجات زندگی. مقدار آسیب وارد بر عضله قلب بر اثر تنگی تدریجی شرایین کرونر ناشی از آترواسکلروز یا انسداد حاد آنها تا حدود زیادی به میزان گردش خون جانبی (Collateral Circulation) که قبلاً تشکیل شده یا میتواند ظرف دقایق پس از انسداد

ایجاد شود، بستگی دارد.

در قلب طبیعی تقریباً هیچ ارتباط بزرگی بین شرایین بزرگ کرونری وجود ندارد، ولی آناستوموزهای زیادی بین شریانهای کوچک ۲۰ تا ۲۵۰ میکرومتری وجود دارد که در شکل ۲۱-۶ نشان داده شده است.

هنگامی که یکی از شریانهای بزرگتر کرونر دچار انسداد می شود، آناستوموزهای کوچک ظرف چند ثانیه متسع می شوند، ولی جریان خونی که می تواند در این عروق جانبی کوچک برقرار شود معمولاً کمتر از نصف جریان خون مورد نیاز برای زنده نگه داشتن عضله قلب است، قطر عروق جانبی ظرف ۸ تا ۲۴ ساعت بعد خیلی بزرگتر نمی شود. اما پس از آن جریان خون جانبی شروع به زیادشدن می کند و در روز دوم یا سوم دو برابر می شود و پس از حدود یک ماه تقریباً به اندازه جریان خون طبیعی کرونری می رسد. اگر وسعت ناحیه درگیر عضله خیلی بزرگ نباشد، بسیاری از بیماران به علت تشکیل این عروق جانبی از انواع انسداد بیماران به علت تشکیل این عروق جانبی از انواع انسداد کرونر رهایی می یابند.

هنگامی که آترواسکلروز به جای انسداد ناگهانی، شریانهای کرونر را تدریجاً و ظرف چندین سال تنگ کند، عروق جانبی می توانند همزمان با تشکیل آترواسکلروز ایجاد شوند. بنابراین ممکن است فرد هرگز دچار حمله حاد قلبی نشود. اما نهایتاً روند اسکلروز به حدی شدید می شود که حتی جریان خون جانبی هم نمی تواند خون لازم را تأمین کند و گاهی خود عروق جانبی هم دچار آترواسکلروز می شوند. در این صورت، کار برون ده قلب به حدی محدود می شود که غالباً قلب حتی نمی تواند مقادیر طبیعی جریان خون مورد غالباً قلب حتی نمی تواند مقادیر طبیعی جریان خون مورد نیاز خود را تأمین نماید. این یکی از شایع ترین علل نارسایی قلب است و در تعداد زیادی از سالمندان اتفاق می افتد.



شكل ۶-۲۱. ارتباطات ظريف دستگاه شرياني كرونري طبيعي.

#### انفاركتوس ميوكارد

بلافاصله پس از انسداد حاد کرونر، جریان خون عروق کرونر بعد از محل انسداد قطع می شود و تنها مقدار کمی خون از طریق عروق جانبی اطراف به بافتهای مبتلا می رسد. به ناحیه ای از عضله که یا فاقد جریان است یا جریان خون آن به حدی کم است که عضله نمی تواند به فعالیت خود ادامه دهد، انفارکته گفته می شود. به فرآیند کلی آن انفارکتوس می کرارد (Myocardial infarction) می گویند.

مدت کوتاهی پس از شروع انفارکتوس، مقدار کمی خون از عروق جانبی به درون ناحیه انفارکته رسوخ می کند. این عامل با اتساع پیشرونده عروق خونی موضعی باعث اشباع ناحیه از خون راکد می گردد. در همین زمان فیبرهای عضله، آخرین بقایای اکسیژن خود را مصرف می کنند و با احیای کامل هموگلوبین، آن را به رنگ آبی تیره در می آورند. بنابراین، ناحیه انفارکته به رنگ قهوهای مایل به آبی در می آید و با وجود فقدان جریان خون به نظر می رسد عروق پر از خون هستند. در مراحل بعد جدار عروق به شدت نفوذپذیر می شوند و مایع از آنها نشت می کند، عضله قلب به تدریج دچار ادم می شود و سلولهای عضله قلب به دلیل کاهش متابولیسم سلولی به تدریج متورم می گردند. ظرف چند ثانیه پس از قطع تقریباً کامل جریان خون، سلولهای عضله قلب می می می می دیند.

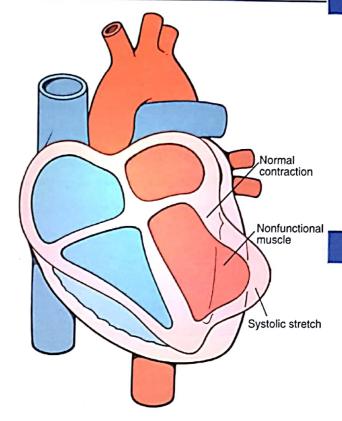
عـضله قـلب بـرای زنـده ماندن حـدود ۱/۳ میلیلیتر اکسیژن در دقیقه به ازای هر ۱۰۰ گرم بافت عضلانی نیاز دارد. این مقدار بسیار کمتر از مقدار اکسیژنی است که در شرایط طبیعی و استراحت به بطن چپ میرسد، یعنی اگسیژن در دقیقه به ازای هر ۱۰۰ گرم، بنابراین حـتی اگر جریان خون کرونر بـه ۱۵ تـا ۳۰ درصـد طبیعی در حالت استراحت برسد، عضله قلب نخواهد مـرد. البـته در قسـمت مرکزی انفارکتوسهای بزرگ تقریباً هیچ جریان خون جانبی برقرار نمیشود و عضله میمیرد.

انفارکتوس زیر اندوکاردی. عضله زیر اندوکارد به وفور انفارکتوس در سطوح خارجی عضله قلب وجود نداشته باشد. علت آن است که عضله زیر اندوکارد حتی در شرایط طبیعی هم به سختی خون مورد نیاز خود را دریافت میکند، زیرا انقباض سیستولی قلب موجب فشاری شدید بر عروق خونی زیر اندوکارد میشود. بنابراین هر شرایطی که جریان خون یک ناحیه از قلب را مختل کند معمولاً ابتدا به نواحی زیر اندوکارد آسیب میزند و سپس آسیب به سمت اییکارد گسترش می یابد.

#### علل مرگ پس از انسداد حاد کرونر

شایع ترین علتهای مرگ پس از انفارکتوس حاد میوکارد عبار تند از: ۱) کاهش برون ده قلبی، ۲) تجمع خون در عروق خونی ریهها و مرگ بر اثر ادم ریوی، ۳) فیبریلاسیون قلب و گاهی ۴) پارگی قلب.

کاهش برون ده قلبی – کشش سیستولیک و شوک قلبی. هرگاه تعدادی از فیبرهای عضله قلب فعال نباشند و سایر فیبرها برای انقباض با نیروی کافی خیلی ضعیف باشند، توانایی کلی پمپ بطن مبتلا متناسباً کم می شود. در واقع غالباً قدرت پمپ قلب به علت پدیده کشش سیستولی غالباً قدرت پمپ قلب به علت پدیده کشش سیستولی (Systolic stretch)، بیش از حد انتظار کم می شود (شکل می شوند، بخش ایسکمیک عضله که مرده یا بدون عملکرد است، به جای منقبض شدن به سمت بیرون حرکت می کند، است، به جای منقبض شدن به سمت بیرون حرکت می کند، زیرا فشار ایجاد شده در داخل بطن آن را بیرون می راند. بنابراین بخش بزرگی از نیروی پمپی بطن با برجسته ترشدن ناحیه غیرفعال قلب به هدر می رود.



شكل ٧- ٢١. كشش سيستولي در ناحيه اي از عضله ايسكميك قلب.

هنگامی که قلب از انقباض با نیروی مورد نیاز برای پمپ خون کافی به درون درخت شریانی محیطی ناتوان باشد، نارسایی قلب ایجاد شده است و بافتهای محیطی در نتیجهٔ ایسکمی محیطی میمیرند. این حالت را با نامهای گوناگون شوک کرونری، شوک کاردیوژنیک، شوک قلبی، یا نارسایی قلب با برون ده کم (Low cardiac output failure) میخوانند که در فصل بعدی با تفصیل بیشتری توضیح داده خواهد شد. شوک قلبی تقریباً همیشه هنگامی ایجاد میشود که بیش از ۴۰٪ از بطن چپ دچار انفارکتوس میشود و مرگ در حدود ۸۵ درصد از بیمارانی که دچار شوک قلبی شدهاند پیش می آید.

تجمع خون در دستگاه وریدی. هنگامی که قلب خون را به سمت جلو پمپ نکند، خون در دهلیزها و در عروق ریهها یا گردش خون عمومی تجمع می یابد. در نتیجه فشار مویرگها به ویژه در ریهها زیاد می شود.

این خون تجمع یافته در وریدها اغلب باعث ایجاد مشکلات ناچیزی در چند ساعت بعد از انفارکتوس میوکارد می شود. در عوض علائم ظرف چند روز بعد پیشرفت

می کنند، به این دلیل که: کاهش حاد در برون ده قلبی باعث کاهش جریان خون کلیهها میشود. سپس به دلایلی که <sub>در</sub> فصل ۲۲ ذکر شده است، کلیهها نمی توانند مقدار کافی ادرار ا دفع كنند. اين حالت باعث افزايش تدريجي حجم خون میشود و در نهایت منجر به علائم احتقان میگردد. نهایتا بسیاری از بیمارانی که ظاهراً در چند روز اول پس از حمله نارسایی قلب رو به بهبود رفتهاند به طور ناگهانی دچار ادم حاد ریوی میشوند و اغلب ظرف چند ساعت اول پس از بروز علایم اولیه ریوی میمیرند.

#### فيبر يلاسيون بطنها پس از انفاركتوس ميوكارد. علت

مرگ بسیاری از افرادی که به دنبال انسداد کرونر میمیرند، فيبريلاسيون ناگهاني بطني است. تمايل به پيدايش فیبریلاسیون به خصوص پس از یک انفارکتوس بزرگ، زیاد است، اما حتی پس از انسدادهای کوچک هم ممکن است فیبریلاسیون ایجاد شود. در واقع برخی از بیمارانی که نارسایی مزمن کرونری دارند بر اثر فیبریلاسیون دچار مرگ ناگهانی میشوند، بدون این که هیچ انفارکتوس حادی در آنها ایجاد شده باشد.

دو دوره زمانی خطرناک پس از انفارکتوس کرونری وجود دارد که در خلال آنها احتمال ایجاد فیبریلاسیون بیشتر است. اولین دوره در خلال ۱۰ دقیقه اول پس از انفارکتوس است. بعد از آن یک دورهٔ کوتاه نسبتاً بیخطر وجود دارد که در پی آن دوره دوم تحریکپذیری قلب، حدود ۱ ساعت پس از انفارکتوس شروع میشود و تا چند ساعت بعد ادامه می یابد. فيبريلاسيون مي تواند در چندين روز بعد از انفاركتوس هم ایجاد شود ولی احتمال أن كم است.

حداقل ۴ عامل در زمینهسازی برای فیبریلاسیون بطنی دخالت دارند:

- ١. قطع ناگهاني جريان خون عضله قلب موجب اتلاف سریع پتاسیم از عضله ایسکمیک می شود. این حالت باعث افزايش غلظت بتاسيم مايع خارج سلولی پیرامون فیبرهای عضلانی قلب میشود. مطالعات نشان دادهاند که افزایش غلظت پتاسیم خارج سلولی موجب ازدیاد تحریکپذیری عضله قلب میشود و در نتیجه احتمال فیبریلاسیون ر<sup>ا</sup> افزایش میدهد.
- ۲. ایسکمی عضله موجب جریان ضایعه (current of

injury) می شود که در فصل ۱۲ در رابطه با الکتروکاردیوگرام مبتلایان به انفارکتوس حاد میوکارد شرح داده شد. در واقع غشای عضله ایسکمیک اغلب نمی تواند پس از یک ضربان قلب به طور کامل رپلاریزه شود، به طوری که سطح خارجی آن نسبت به غشای فیبرهای عضلانی سالم در سایر نواحی قلب منفی می شود. بنابراین، جریان الکتریکی از این ناحیه ایسکمیک قلب به سوی ناحیه سالم برقرار می شود و می تواند ایمپالسهای غیرطبیعی به وجود آورد که موجب فیبریلاسیون بطنی شوند.

- 7. رف الکسهای ق وی سمپاتیک غالباً پس از انفارکتوسهای وسیع ایجاد میشوند، اساساً به دلیل اینکه قلب نمی تواند مقدار خون کافی را به درون درخت شریانی پمپ کند. تحریک سمپاتیک تحریک پذیری عضله قلب را هم زیاد می کند و از این طریق آن را مستعد فیبریلاسیون می نماید.
- ۴. ضعف عضلهٔ قلب که بر اثر انفارکتوس میوکارد ایجاد میشود اغلب باعث اتساع شدید بطنها میشود. ایس حالت باعث افزایش طول مسیر هدایت ایمپالس در قلب و اغلب منجر به ایجاد مسیرهای هدایتی غیرطبیعی در سراسر ناحیه انفارکته عضله قلب میشود. هر دو عامل فوق زمینه پیدایش حرکات چرخشی ایمپالس را فراهم میسازند و همان طور که در فصل ۱۳ بحث شد، طولانیشدن بیش از حد مسیر هدایتی در بطنها به ایمپالس اجازه میدهد مجدداً وارد عضلهای شود که به تازگی از تصریک ناپذیری درآمده است. بدین ترتیب ایمپالس مزبور، چرخه بعدی تحریک را آغاز میکند ایمپالس مزبور، چرخه بعدی تحریک را آغاز میکند

پارگی ناحیه انفارکته. حدوداً در طول روز اول پس از انفارکتوس حاد، خطر کمی برای پارگی بخش ایسکمیک قلب وجود دارد، ولی چند روز بعد، فیبرهای عضلانی مرده شروع به دژنرهشدن میکنند و دیوارهٔ قلب کشیده و خیلی نازک میشود. هنگامی که این اتفاق میافتد، عضلهٔ مرده با هر انقباض قلب شدیداً به سمت بیرون برجسته میشود و این کشش سیستولیک به تدریج بیشتر و بیشتر میشود تا در

نهایت قلب پاره میشود. در واقع یکی از راههای ارزیابی چگونگی پیشرفت انفارکتوس شدید میوکارد این است که با انجام تصویربرداری از قلب (مثلاً X-ray) درجه پیشرفت کشیدگی سیستولیک را ثبت کنیم.

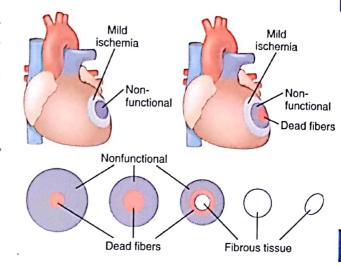
هنگامی که بطن پاره می شود، ورود خون به فضای پریکاردی باعث پیدایش سریع تامپوناد قلبی (Cardiac) (cardiac) می شود، که عبار تست از تحت فشار قرارگرفتن قلب از خارج، توسط خون تجمع یافته در حفره پریکاردی. به دلیل فشرده شدن قلب، خون نمی تواند به دهلیز راست برسد و در نتیجه بیمار از کاهش ناگهانی برون ده قلبی می میرد.

#### مراحل بهبود انفار كتوس ميوكارد

قسمت بالا و چپ شکل ۲۱-۱ اثرات انسداد حاد کرونر را در بیمارانی که دارای ناحیه کوچکی از ایسکمی عضلانی هستند، نشان میدهد؛ در سمت راست، قلبی با یک ناحیه بزرگ ایسکمی دیده می شود. هنگامی که ناحیه ایسکمیک کوچک باشد، ممکن است مرگ سلولهای عضلانی هیچ یا ناچیز باشد، ولی اغلب بخشی از عضله به دلیل تغذیهٔ ناکافی به منظور تداوم انقباض عضلانی، به طور گذرا عملکرد خود را از دست می دهد.

هنگامی که منطقه ایسکمیک بزرگ است، بعضی از فیبرهای عضلانی در مرکز ناحیه یعنی جایی که توقف کامل جریان خون کرونری ایجاد شده، به سرعت ظرف ۱ تا ۳ ساعت میمیرند. یک ناحیه بدون عملکرد، درست پیرامون ناحیه مرده وجود دارد که توان منقبض شدن و معمولاً توان هدایت ایمپالس را ندارد. پس از آن ناحیه دیگری پیرامون ناحیه غیرفعال وجود دارد که هنوز منقبض می شود، ولی به علت ایسکمی خفیف، انقباض ضعیفی دارد.

جایگزینی عضله مرده به وسیله بافت اسکار. در قسمت پایین شکل ۲۱۸ مراحل مختلف بهبود پس از انفارکتوس شدید میوکارد نشان داده شده است. کمی پس از انسداد، فیبرهای عضلانی در مرکز ناحیه ایسکمیک میمیرند. سپس طی روزهای بعد، این ناحیه از فیبرهای مرده بزرگتر میشود، چون بسیاری از فیبرهای حاشیهای هم در نهایت بر اثر ایسکمی طولانی از پا در میآیند. در همین زمان، به دلیل بزرگشدن کانالهای شریانی جانبی که همین زمان، به دلیل بزرگشدن کانالهای شریانی جانبی که به حلقه خارجی ناحیه انفارکته خونرسانی میکنند، بخش



شکل ۸-۲۱. بالا، نواحی کوچک و بزرگ ایسکمی کرونر؛ پایین، مراحل بهبود انفارکتوس میوکارد.

بزرگی از عضله بدون عملکرد، بهبود مییابد. پس از چند روز تا سه هفته، اغلب قسمتهای عضله بدون عملکرد یا مجدداً فعال میشوند یا میمیرند. در این میان، بافت فیبروز در بین فیبرهای مرده شروع به رشد میکند، چون ایسکمی میتواند رشد فیبروبلاستها را تحریک کند و موجب پیدایش مقادیر بیش از حد طبیعی بافت فیبروز شود. بنابراین بافت عضلانی مرده به تدریج توسط بافت فیبروز جایگزین میشود. سپس به دلیل خصوصیت کلی بافت فیبروز که تدریجاً منقبض میشود و تحلیل میرود، اسکار فیبروزه ممکن است ظرف چند ماه تا یک سال کوچک تر شود.

نهایتاً نواحی سالم قلب تدریجاً دچار هیپرتروفی میشوند تا حداقل بخشی از کمبود عضله قلب را جبران نمایند. بنابراین قلب با استفاده از این امکانات به طور نسبی یا تقریباً کامل بهبود می یابد.

#### اهمیت استراحت در درمان انفارکتوس میوکارد.

شدت مرگ سلولی از حاصل ضرب درجه ایسکمی و بار کاری (Workload) عضله قلب محاسبه می شود. اگر بار کاری به مقدار زیادی افزایش یابد، مثلاً در طول فعالیت، ضربه روحی شدید یا خستگی، قلب برای حفظ حیات خود مقدار بیشتری اکسیژن و مواد غذایی لازم دارد. ضمناً عروق خونی آناستوموزی که خون را به ناحیه ایسکمیک قلب می رسانند باید همچنان نواحی مربوط به خود را هم خون رسانی کنند. هنگامی که قلب بیش از حد فعال می شود،

عروق عضلات طبیعی تا حدود زیادی متسع می شوند. به این ترتیب بیشتر خون جاری در عروق کرونر به بافت عضله طبیعی راه می یابد و بنابرایت خون کمی به درون آناستوموزهای کوچک مربوط به ناحیه ایسکمیک جریان می یابد و ایسکمی تشدید می گردد. این حالت را سنادر می سرقت کرونری (Cronary steal syndrome) می نامند. در نتیجه یکی از مهم ترین عوامل در درمان مبتلایان به انفارکتوس میوکارد توجه به استراحت مطلق در طول روند بهبود است.

#### عملكرد قلب پس از بهبود انفاركتوس ميوكارد

گاهی قلب پس از بهبود یک انفارکتوس بزرگ میوکارد تقریباً به طور کامل به توان عملی سابق باز میگردد، اما بیشتر اوقات توان عملی آن به طور دایمی به کمتر از توان قلب طبیعی میرسد. این بدان معنا نیست که قلب افراد لزوماً ناتوان میشود یا برون ده قلبی هنگام استراحت به کمتر از حد طبیعی میرسد، زیرا قلب طبیعی انسان میتواند در هر دقیقه طبیعی میرسد، زیرا قلب طبیعی انسان میتواند در هر دقیقه کند، یعنی ۴۰۰–۳۰۰ درصد بیشتر از مقدار مورد نیاز بدن خون پمپ کند، یعنی ۴۰۰–۳۰۰ درصد ذخیره قلبی دارد. حتی اگر ذخیره قلبی به ۱۰۰٪ برسد، فرد همچنان میتواند فعالیت طبیعی خود از نوع آرام را حفظ کند، اما نه فعالیت شدید که موجب تحمیل اضافه بار بر قلب میشود.

#### درد در بیماری کرونری قلب

در حالت عادی انسان نمی تواند قلب خود را حس کند، ولی عضلهٔ ایسکمیک قلب اغلب باعث احساس درد می شود که گاهی شدید است. دقیقاً معلوم نیست که چه چیزی باعث درد می شود، ولی معتقدند ایسکمی موجب آزادشدن مواد اسیدی همچون اسید لاکتیک یا سایر فرآورده های دردزا مانند هیستامین، کینینها یا سایر آنزیمهای پروتئولیتیک سلول می شود، که جریان کند خون نمی تواند آنها را با سرعت کافی بردارد. غلظت بالای این فرآورده های غیرطبیعی پایانه های بردارد. غلظت بالای این فرآورده های غیرطبیعی پایانه های عصبی درد را در عضله قلب تحریک می کند و ایمپالسهای درد از طریق فیبرهای عصبی آوران سمپاتیک تا دستگاه عصبی مرکزی هدایت می شوند.

#### آنژین صدری (درد قلبی)

در بیشتر افرادی که دچار تنگی پیشرونده شریانهای کرونری

میشوند، درد قلبی موسوم به آنژین صدری Pectoris)

(Pectoris) زمانی شروع به پیدایش میکند که کار قلب بیشتر از جریان خون کرونر میشود. این درد معمولاً در زیر قسمت فوقانی استرنوم، در بالای قلب حس میشود و اغلب به نواحی سطحی دورتر بدن نیز منتشر میشود، که به طور شایع به بازوی چپ، شانه چپ و نیز با شیوع زیاد به گردن و متی کنار صورت گسترش مییابد. علت این توزیع درد این است که قلب در طول زندگی جنیئی از گردن و نیز بازوها منشأ میگیرد. بنابراین قلب و این نواحی سطحی بدن فیبرهای عصبی درد را از سگمانهای مشترک طناب نخاعی فیبرهای عصبی درد را از سگمانهای مشترک طناب نخاعی دریافت میکنند.

بیشتر مبتلایان به آنژین صدری هنگامی دچار درد میشوند که فعالیت میکنند یا دچار احساساتی میشوند که متابولیسم قلب را زیاد میکنند یا عروق کرونر را به علت سیگنالهای عصبی وازوکانستریکتور سمپاتیک به طور گذرا منقبض مینمایند. درد آنژینی در نتیجه سرمای محیط و یا در مواقع پر بودن معده که هر دوی آنها بار کاری قلب را افزایش میدهند، شدیدتر میشود. معمولاً درد تنها چند دقیقه طول میکشد، اما ایسکمی در برخی از بیماران به حدی شدید و طولانی است که درد همواره وجود دارد. غالب بیماران درد را شدید، فشاردهنده و منقبض کننده توصیف میکنند؛ کیفیت این درد به گونهای است که معمولاً بیمار را وادار به توقف کلیه فعالیتها و پرداختن به استراحت کامل

درمان دارویی. چند داروی وازودیلاتور وجود دارد که هنگام حمله حاد آنژین از آنها استفاده می شود و معمولاً موجب رفع فوری درد می شوند. وازودیلاتورهایی که کاربرد رایج دارند عبارتند از نیتروگلیسیرین (Nitroglycerin) و سایر داروهای نیتراتی. وازودیلاتورهای دیگری از قبیل مهارکنندههای آنزیم مبدل آنژیوتانسین، مسدود کنندههای رسپتور آنژیوتانسین، مسدود کنندههای کانال کلسیمی و رانولازین (Ranolazine) نیز ممکن است در درمان آنژین صدری پایدار مزمن مؤثر واقع شوند.

دسته دیگری از داروها که در درمان طولانی مدت آنژین صدری به کار میروند، بتابلو کرها (Beta blockers) مانند پروپرانولول هستند. این داروها گیرندههای سمپاتیکی بتا را مسدود میکنند و در نتیجه مانع از تحریک سمپاتیکی

سرعت ضربان قلب و متابولیسم قلب در حین فعالیت یا بروز احساسات میشوند. بنابراین درمان با بتابلوکرها نیاز قلب را به اکسیژن اضافی در شرایط استرسزا کاهش میدهد. بدیهی است که این تأثیر تا حدود زیادی تعداد حملات آنژینی و نیز شدت آنها را کاهش میدهد.

#### درمان جراحی بیماری کرونری

جراحی بای پس آئورتی - کرونری، در بسیاری از بیماران مبتلا به ایسکمی کرونری، نواحی تنگ عروق کرونری کرونری محدود به چند نقطه مشخص است و عروق کرونری پس از این نقاط تنگ، سالم یا تقریباً سالم هستند. نوعی عمل جراحی در دهه ۱۹۶۰ به وجود آمده که به بای پس آئورتی - کرونری (Aortic Coronary bypass) یا پیوند بای پس شریان کرونری (CABG) معروف است و در آن قسمتی از یک ورید زیرپوستی از دست یا پا را برمی دارند و سپس این ورید را از ریشهٔ آئورت به قسمتی از شریان کرونری محیطی که بعد از محل انسداد آترواسکلروتیک کرونری محیطی که بعد از محل انسداد آترواسکلروتیک است، پیوند می زنند. معمولاً یک تا پنج مورد از این پیوندها انجام می شود، که هر یک از آنها خون یک شریان محیطی کرونری را در آن سوی محل انسداد تأمین می کند.

درد آنژینی در اغلب بیماران برطرف می شود. همچنین در بیمارانی که قلب آنها پیش از عمل جراحی دچار آسیب شدید نشده باشد، جراحی بای پس کرونری ممکن است امید به زندگی فرد را به حد طبیعی باز گرداند. اما اگر قلب به شدت آسیب دیده باشد، عمل بای پس احتمالاً ارزش چندانی نخواهد داشت.

آنــژیوپلاستی کـرونری از دههٔ ۱۹۸۰ از عملی برای بازکردن شریانهای کرونری که تا حدودی مسدود شدهاند، پیش از انسـداد کـامل، اسـتفاده شـده است. ایـن عـمل کـه آنــژیوپلاستی شـریانهای کـرونری (Coronary artery) نامیده میشود به شرح زیر است: کاتتری به قطر حدود ۱ میلیمتر را که بالونی کوچک در سر آن قرار دارد با راهنمایی رادیوگرافی وارد سیستم کـرونری مـیکنند و در محل تنگی پیش میبرند، به طوری که قسمت بالونی کاتتر در طول ناحیه تنگ قرار گیرد. سپس بالون را با چند اتمسفر فشار باد میکنند، به طوری که شریان مبتلا تقریباً تا سرحد فشار باد میکنند، به طوری که شریان عمل جریان خون یارگی کشیده شود. غالباً پس از انجام این عمل جریان خون

بخش ۴ - گردش خون

در رگ ۳ تا ۴ برابر افزایش می یابد و بیش از سه چهارم بیماران حداقل چند سال از علایم ایسکمی کرونری خلاص می شوند، اگر چه بسیاری از بیماران نهایتاً به جراحی بای پس کرونری احتیاج خواهند داشت.

گاهی اوقات لولههای مشبک و توری مانندی را که اصطلاحاً /ستنت (stents) نامیده میشوند پس از متسع کردن شریان کرونری توسط آنژیوپلاستی، در داخل آن رگ قرار میدهند تا شریان را به حالت باز نگاه داشته و از تنگی مجدد آن جلوگیری نماید. معمولاً در طول چندین هفته پس از جایگذاری استنت در شریان کرونری، اندوتلیوم عروقی در سطح فلزی آن رشد میکند و به خون اجازه میدهد تا به راحتی از داخل استنت عبور کند. با این حال، بستهشدن یا تنگ شدن مجدد شریان کرونری در ۲۰ تا ۴۰ درصد از بیمارانی که توسط آنژیوپلاستی درمان شدهاند، رخ میدهد

که اغلب این اتفاق در طول ۶ ماهه اول پس از عمل به وقوع می پیوندد. این امر در نتیجه تشکیل بیش از حد بافت اسکار که در زیر اندوتلیوم جدید و سالمی که بر روی سطح استنت روییده است، رخ می دهد. ممکن است استنتهایی که داروهایی را به آهستگی از خود آزاد می کنند (Drug-cluting stents)، در جلوگیری از رشد بیش از حد بافت اسکار کمک کننده باشند.

همچنان عملهای جدیدتری برای بازکردن شریانهای کرونری آترواسکلروتیک پیوسته در دست آزمایشند. مثلاً می توان پرتوی لیزر را از نوک یک کاتتر درون شریان کرونر به سوی ضایعه آترواسکلروتیک نشانه گرفت. ضایعه با لیزر تقریباً به طور کامل از بین می رود و آسیب قابل توجهی هم به جدار اصلی شریان وارد نمی شود.

فـصـل ۲۲



## نارسایی قلب

یکی از مهم ترین بیماری هایی که باید توسط پزشک درمان شود، نارسایی قلب (Heart failure) است. این بیماری می تواند از هر شرایطی که در آن توانایی قلب برای پمپ خون کاهش می یابد، ناشی شود. علت آن معمولاً کاهش توانایی انقباضی میوکارد در نتیجهٔ کاهش جریان خون کرونری است. نارسایی می تواند از دریچه های آسیب دیدهٔ قلبی، فشار خارجی در اطراف قلب، کمبود ویتامین B، بیماری اولیه عضله قلب، یا هر اختلال دیگری که قلب را به پمپی با بازده کم تبدیل می کند، هم ناشی شود.

در این فصل بیشتر دربارهٔ نارسایی قلب که بر اثر بیماری ایسکمیک قلب به دنبال انسداد نسبی عروق کرونری ایجاد شده صحبت میکنیم. در فصل ۲۳، بیماریهای دریچهای و مادرزادی قلب را بررسی مینماییم.

#### **دینامیک گردش خون در نارسایی قلب**

#### اثرات حاد نارسايي متوسط قلب

اگر قلب ناگهان آسیب شدیدی ببیند، مثلاً در انفارکتوس میوکارد، توانایی قلب برای پمپ خون بلافاصله کم میشود. در نتیجه دو اثر اصلی ایجاد میشود: ۱) کاهش برون ده قلبی و ۲) تجمع خون در وریدها، که باعث افزایش فشار وریدی میشود.

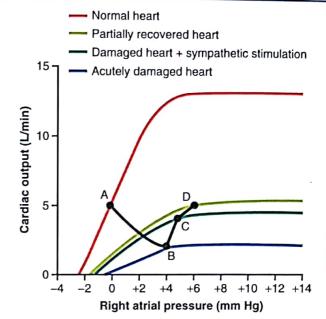
تغییرات تدریجی بازده پمپی قلب در زمانهای مختلف پس از انفارکتوس حاد میوکارد در شکل ۲۲-۱ به صورت نموداری نشان داده شده است. منحنی بالایی شکل، منحنی طبیعی برونده قلبی را نشان میدهد. نقطه A روی این منحنی نقطه عملکرد طبیعی است، که برونده طبیعی قلب در شرایط استراحت یعنی ۵L/min و فشار دهلیز راست که

صفر میلیمتر جیوه است را نشان میدهد.

بلافاصله پس از آسیب قلب، منحنی برون ده قلبی شدیدا پایین میافتد، یعنی پایین ترین منحنی در شکل. در طول چند ثانیه وضعیت جدید گردش خون در نقطه B به جای نقطه A برقرار میشود، که نشان میدهد برون ده قلبی به خون ۲L/min کاهش یافته است، یعنی حدود دو پنجم حالت طبیعی، در حالی که فشار دهلیز راست به دلیل تجمع خون برگشته به قلب در دهلیز راست به پاهستا+ افزایش یافته است. این برون ده قلبی کم معمولاً هنوز برای حفظ حیات طرف چند ساعت کافی است، ولی احتمالاً با غش کردن ظرف چند ساعت کافی است، ولی احتمالاً با غش کردن شمراه است. خوشبختانه، این مرحله حاد معمولاً فقط چند ثانیه تداوم می یابد چون رفلکسهای عصبی سمپاتیک بلافاصله ایجاد میشوند و آسیبهای قلبی را تا حدود زیادی جبران میکنند، که در ادامه توضیح داده میشود.

جبران نارسایی حاد قلب به وسیله رفلکسهای

سمپاتیک. وقتی برون ده قلبی به شکل خطرناکی افت پیدا میکند، بسیاری از رفلکسهای گردش خونی که در فصل ۱۸ عنوان شدند، بلافاصله فعال میشوند. بهترین نمونه شناخته شده آنها، رفلکس بارورسپتوری است، که به وسیله کاهش فشار شریانی فعال میشود. این احتمال وجود دارد که رفلکس کمورسپتوری، پاسخ ایسکمیک CNS و حتی رفلکسهایی که از قلب آسیب دیده منشأ میگیرند هم در فعالکردن سیستم عصبی سمپاتیک مشارکت داشته باشند. ولی به هر حال رفلکسها هر چه باشند، اعصاب سمپاتیک ظرف چند ثانیه به شدت تحریک میشوند و متقابلاً طرف چند ثانیه به شدت تحریک میشوند و متقابلاً سیگنالهای اعصاب پاراسمپاتیک به قلب در همان زمان مهار میشوند.



شکل ۱-۲۲. تخییرات تدریجی منحنی برونده قلبی پس از انفارکتوس حاد میوکارد. برونده قلبی و فشار دهلیز راست به طور پیشرونده و در طول ثانیه ها، دقیقه ها، روزها و هفته ها از نقطه A تا نقطه D تغییر میکند (خطوط تیره).

تحریک قوی سمپاتیک دو اثر اصلی بر گردش خون دارد: اول روی خود قلب و دوم روی عروق محیطی. اگر کل عضله بطنی به طور منتشر آسیب دیده باشد ولی هنوز فعال باشد، تحریک سمپاتیک، این عضله آسیب دیده را تقویت میکند. اگر قسمتی از عضله غیرفعال شده باشد و قسمتی هنوز سالم باشد، عضله طبیعی به شدت توسط تحریک سمپاتیک، تحریک میشود و از این طریق بخشی از کمبود ناشی از عضله غیرفعال را جبران میکند. بنابراین، قلب در هر حال به پمپ قوی تری تبدیل میشود. این اثر در شکل حال به پمپ قوی تری تبدیل میشود. این اثر در شکل حال به پمپ قوی تری برون ده قلبی را که خیلی پایین افتاده بود، حدوداً دو برابر بالا میبرد.

تحریک سمپاتیک بازگشت وریدی را هم زیاد میکند، چون تون اغلب عروق خونی گردش خون به ویژه وریدها را افـزایش مـیدهد و در نـتیجه فشـار مـیانگین پـرشدگی سیستمیک را تا ۱۴mmHg ۱۲-۱۴ بالا میبرد، یعنی تـقریباً سیستمیک در فصل ۲۰ درصد بالاتر از حالت طبیعی. همان طور که در فصل ۲۰ بحث شد، این فشار پرشدگی بالا تمایل خون به جریان یافتن بحث شد، این فشار پرشدگی بالا تمایل خون به جریان یافتن از وریدها به سمت قلب را به شدت افزایش میدهد. بنابراین قلب اسیب دیده با مقدار خونی بیش از حالت معمول پـر قلب اسیب دیده با مقدار خونی بیش از حالت معمول پـر

می شود و فشار دهلیز راست باز هم بیشتر افزایش می یابد؛ این شرایط به قلب کمک می کنند که مقادیر باز هم بیشتری خون را پمپ نماید. پس در شکل ۲-۲۲، شرایط جدیدی برای گردش خون ایجاد می شود که با نقطه C مشخص شده است و در آن مقدار برون ده قلبی معادل ۴/۲L/min و فشار دهلیز راست ۵mmHg می باشد.

رفلکسهای سمپاتیک ظرف حدود ۳۰ ثانیه به حداکثر میرسند. بنابراین، شخصی که به یک حمله قلبی ناگهانی متوسط دچار شده ممکن است فقط درد قلبی و چند ثانیه حالت غش را تـجربه کـند. کـمی پس از آن، بـاکمک رفلکسهای جبرانی سمپاتیک، برونده قلبی ممکن است به سطحی برسد که برای زنده نگاه داشتن فرد در وضعیت آرام کافی است، اگر چه ممکن است درد باقی بماند.

#### مرحله مزمن نارسایی - احتباس مایع به جبران برونده قلبی کمک میکند

پس از چند دقیقه اول حمله حاد قلبی، یک وضعیت نیمه مزمن طولانی شروع می شود که اساساً توسط دو واقعه مشخص می شود: ۱) احتباس مایع توسط کلیه ها و ۲) درجات مختلفی از بهبود خود قلب پس از چند هفته تا چند ماه (سومین منحنی از پایین در شکل ۱-۲۲). این موضوع در فصل ۲۱ نیز مورد بحث قرار گرفته است.

#### احتباس کلیوی مایع و افزایش حجم خون به مدت ساعتها تا روزها

برونده کم قلب تأثیری عمیق بر عملکرد کلیه دارد، اگر برونده قلبی به ۵۰ تا ۶۰ درصد حالت طبیعی کاهش یابد، گاهی باعث آنوری (قطع ادرار) میشود. در کل برونده ادراری تا زمانی که برونده قلبی و فشار شریانی خیلی پایین تر از حالت عادی باشند، پایین باقی میماند و برونده ادراری معمولاً پس از یک حمله قلبی حاد کاملاً به حالت طبیعی برنمی گردد تا زمانی که برونده قلبی و فشار شریانی به طور کامل به مقدار طبیعی یا تقریباً طبیعی برسند.

احتباس متوسط مایع در نارسایی قلب می تواند مفید باشد. بسیاری از کاردیولوژیستها قبلاً فکر می کردند که احتباس مایع اثر زیانباری در نارسایی قلبی دارد. ولی اکنون می دانیم که افزایش متوسط مایعات بدن و حجم خون عاملی

مهم در کمک به جبران توان پمپی کاهش یافتهٔ قلب است، چون بازگشت وریدی را افزایش میدهد. حجم افزایش یافتهٔ خون، بازگشت وریدی را به دو روش افزایش میدهد: اول این که فشار میانگین پرشدگی سیستمیک را افزایش میدهد که باعث افزایش اختلاف فشار لازم برای برقراری جریان خون وریدی به سمت قلب میشود. دوم این که عروق را متسع میکند و مقاومت وریدی را کاهش میدهد، در نتیجه جریان خون به سمت قلب را باز هم آسان تر میکند.

اگر قلب خیلی شدید آسیب ندیده باشد، این افزایش بازگشت وریدی غالباً می تواند توانایی کاهش یافته پمپ قلب را به طور کامل جبران کند، در حدی که حتی اگر توان پمپی قلب به کمتر از ۴۰ تا ۵۰ درصد حالت طبیعی رسیده باشد هم بازگشت وریدی اغلب می تواند برون ده قلبی را در حالت استراحت کامل، به حد تقریباً طبیعی برساند.

اگر توان پمپی قلب بیشتر از این کم شود، جریان خون کلیه ها نهایتاً آن قدر کم می شود که کلیه ها نمی توانند نمک و آب را به اندازه دریافت آنها دفع کنند. بنابراین احتباس مایع آغاز می شود و بی وفقه ادامه می یابد، مگر این که جهت جلوگیری از آن اقدامات درمانی جدی انجام شود. ضمناً چون قلب تا پیش از این با حداکثر ظرفیت پمپی خود مشغول فعالیت بوده، این مایع اضافی دیگر برای گردش خون فعالیت بوده، این مایع اضافی دیگر برای گردش خون سودمند نیست، بلکه ادم شدید در سراسر بدن ایجاد می شود که خود آن می تواند مضر باشد و منجر به مرگ شود.

اثرات زیان آور احتباس مایع اضافی در نارسایی شدید قلب. برخلاف اثرات سودمند احتباس متوسط مایع در نارسایی قلب، در نارسایی شدید قلب احتباس مایع زیاد می تواند نتایج فیزیولوژیک خطرناکی داشته باشد، که عبارتند از: ۱) افزایش بار کاری قلب آسیب دیده، ۲) کشش بیش از حد قلب که باعث تضعیف بیشتر قلب می شود، ۳) فیلتراسیون مایع به داخل ریهها که باعث ادم ریوی و در نتیجه عدم اکسیژنگیری خون می شود و ۴) ایجاد ادم گسترده در بیشتر قسمتهای بدن. این اثرات مضر مایع اضافی در قسمتهای بعدی همین فصل بررسی خواهند شد.

#### بهبود میوکارد پس از انفارکتوس میوکارد

پس از آسیب ناگهانی قلب بر اثر انفارکتوس میوکارد، فرآیندهای ترمیمی ذاتی بدن بلافاصله به قلب کمک

میکنند تا به عملکرد طبیعی خود باز گردد. به عنوان مثال، یک جریان خون جانبی جدید شروع به نفوذ در بخشهای محیطی ناحیه انفارکته قلب میکند، که اغلب قسمت زیادی از عضله نواحی حاشیهای را مجدداً فعال مینماید. همچنین، بخش سالم عضلهٔ قلب هیپرتروفیک میشود و به این روش قسمت بزرگی از آسیب قلبی را جبران میکند.

میزان بهبود به نوع آسیب قلبی بستگی دارد و از عدم بهبود تا بهبودی تقریباً کامل تغییر میکند. پس از انفارکتوس حاد میوکارد، معمولاً قلب به سرعت ظرف چند روز و چند هفته اول بهبود مییابد و ظرف ۵ تا ۷ هفته به حد نهایی بهبودی میرسد، گرچه درجات خفیف بهبودی بیشتر می تواند تا چند ماه ادامه یابد.

#### منحنی برون ده قلبی پس از بهبود نسبی. شکل ۱-۲۲

عملکرد قلب نسبتاً بهبود یافته را پس از گذشت حدود یک هفته از انفارکتوس میوکارد نشان میدهد. تا این زمان، مقدار قابل توجهی مایع در بدن محبوس شده و تمایل بازگشت وریدی هم مشخصاً زیاد شده؛ بنابراین فشار دهلیز راست از قبل هم بالاتر رفته است. در نتیجه، وضعیت گردش خون اکنون از نقطه C به نقطه C تغییر کرده، که برونده طبیعی قلب یعنی ۵L/min ولی فشار افزایش یافته دهلیز راست یعنی ۶mmHg را نشان میدهد.

چون برون ده قلبی به حالت طبیعی برگشته است، دفع مایع از کلیه هم به حالت عادی برمیگردد و دیگر احتباس مایع ایجاد نمی شود، به جز احتباس مایعی که قبلاً ایجاد شده و برای حفظ افزایش متوسط مایع تداوم می یابد. بنابراین به جز فشار افزایش یافته دهلیز راست که توسط نقطه D مشخص شده، اکنون دینامیک قلبی عروقی فرد تا زمانی که در حال استراحت باشد طبیعی است.

اگر قلب تا حد قابل ملاحظهای بهبود یابد و مایع به حد کافی احتباس یافته باشد، تحریک سمپاتیکی به تدریج تا حد طبیعی خود فروکش میکند زیرا: بهبود نسبی قلب می تواند منحنی برون ده قلبی را بالا ببرد، همان طور که تحریک سمپاتیک هم می تواند این کار را انجام دهد. بنابراین همزمان با بهبود قلب، حتی اگر اندک باشد، تندی ضربان قلب، سردی پوست و رنگ پریدگی ناشی از تحریک سمپاتیک در مرحلهٔ حاد نارسایی قلبی، به تدریج ناپدید می شود.

# t.me/medical\_jozveh\_bot\_بخش ۲ - کردش طور

خلاصه تغییراتی که پس از نارسایی حاد قلب ایجاد میشوند – نارسایی قلبی جبران شده

جهت خلاصه کردن مطالب مربوط به دینامیک تغییرات گردش خون پس از حملهٔ قلبی حاد متوسط، می توانیم مراحل أن را به این شکل تقسیمبندی کنیم: ۱) اثر لحظهای اسیب قلبی، ۲) جبران توسط سیستم عصبی سمپاتیک که عـمدتأ بین ۳۰ ثانیه تا یک دقیقه اول ایجاد می شود و ۳) جبران مزمن در اثر بهبود نسبی قلب و احتباس کلیوی مایع. همه این تغییرات در شکل ۱-۲۲ با منحنی تیره رنگ نشان داده شدهاند. نحوه پیشرفت این منحنی چنین است: وضعیت طبیعی گردش خون (نقطه A)، وضعیت چند ثانیه پس از حمله قلبی ولی پیش از شروع رفلکسهای سمپاتیک (نقطه B)، بالارفتن برون ده قلبی تا حد طبیعی به دلیل تحریک سمپاتیک (نقطه C) و در نهایت بازگشت تقریباً کامل برون ده قلبی به حالت طبیعی پس از چند روز تا چند هفته به دنبال بهبود نسبی قلب و احتباس مایع (نقطه D). این وضعیت نهایی، نارسایی قلبی جبران شده Compensated heart (failure نام دارد.

نارسایی قلبی جبران شده. در شکل ۱-۲۲ توجه کنید که حداکثر توان پمپ قلب در قلبی که تا حدودی بهبود یافته، که به صورت کفه در منحنی نشان داده شده، هنوز کمتر از یک دوم حالت طبیعی است. این وضعیت نشان میدهد که افزایش فشار دهلیز راست میتواند برونده قلبی را علیرغم ضعف عضلهٔ آن در سطح طبیعی نگه دارد. بنابراین بسیاری از مردم به خصوص افراد مسن در حالت استراحت برونده قلبی طبیعی دارند ولی فشار دهلیز راست آنها به دنبال درجات مختلفی از نارسایی قلبی جبران شده به طور خفیف تا متوسط افزایش یافته است. این افراد ممکن است از آسیب متوسط افزایش یافته است. این افراد ممکن است از آسیب متوبد آگاه نباشند چون این آسیب غالباً در زمان کوتاهی ایجاد شده و همزمان با مراحل پیشروندهٔ آسیب، جبران هم صورت گرفته است.

هنگامی که شخص نارسایی قلبی جبران شده دارد، هر تلاشی برای انجام فعالیت بدنی سنگین معمولاً باعث بروز سریع علایم نارسایی حاد میشود، چون قلب نمی تواند توان پمپی خود را تا حد مورد نیاز برای فعالیت افزایش دهد. بنابراین گفته میشود که ذخیره قلبی در نارسایی جبران شده قلب کاهش می یابد. مفهوم ذخیره قلبی در همین فصل مورد

بحث قرار میگیرد.

#### دینامیک نارسایی شدید قلب – نارسایی قلبی حیران نشده

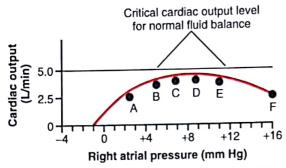
اگر قلب به شدت آسیب ببیند، هیچ جبرانی، چه رفلکسهای عصبی سمپاتیک و چه احتباس مایع نمی تواند قلب شدیداً تضعیف شده را وادرار به پمپ برون ده طبیعی نماید. در نتیجه، برون ده قلبی نمی تواند به حدی افزایش یابد که کلیهها را وادرار به دفع مقادیر طبیعی مایع نماید. بنابراین، احتباس مایع ادامه می یابد، شخص ادم بیشتر و بیشتری پیدا می نن وضیعیت، نارسایی قیلی جسران نشده ایس ایسان وضیعیت، نارسایی قیلی جسران نشده علت اصلی نارسایی جبران نشده قلب، ناتوانی قلب در پمپ کردن خون کافی به منظور وادارکردن کلیهها به دفع روزانه مقادیر مورد نیاز مایع است.

#### تحلیل نموداری نارسایی قلبی جبران نشده. شکل

۲-۲۲ برون ده قلبی شدیداً کاهش یافته را در زمانهای مختلف پس از تضعیف شدید قلب نشان می دهد (نقاط A تا A). نقطه A روی منحنی وضعیت تقریبی گردش خون پیش از ایجاد هرگونه جبران را نشان می دهد و نقطه B، وضعیت را چند دقیقه پس از جبران به وسیله تحریک سمپاتیک ولی قبل از آغاز احتباس مایع نشان می دهد. در این زمان، برون ده قلبی تا ۴L/min افزایش یافته و فشار دهلیز راست تا ولی این وضعیت پایدار نمی ماند چون برون ده قلبی آن قدر ولی این وضعیت پایدار نمی ماند چون برون ده قلبی آن قدر بالا نرفته که باعث دفع مایع کافی از کلیه ها شود؛ بنابراین احتباس مایع ادامه می یابد و معمولاً می تواند باعث مرگ شود. این حوادث می تواند به صورت کمّی توضیح داده شوند

به خط افقی در شکل ۲-۲۲، در سطح برون ده ۵۱/min توجه کنید. برای آنکه کلیه ها بتوانند مجدداً تعادل طبیعی مایع را برقرار سازند به این حد تقریباً حیاتی از برون ده قلبی نیاز دارند؛ به منظور این که برون ده آب و نمک برابر با دریافت آن ها باشد. در صورتی که برون ده قلبی کمتر از این حد باشد، همهٔ مکانیسمهای احتباس مایع که در بخشهای قبل توضیح داده شدند فعال می شوند و حجم مایعات بدن

فصل ۲۲ ـ نارسایی قلب



شیکل ۲-۲۲. منحنی برون ده قلبی که شدیداً پایین افتاده است و معرف بیماری جبران نشدهٔ قلب است. احتباس فزایندهٔ مایع باعث افزایش فشار دهلیز راست می شود و برون ده قلبی را از نقطه A تا نقله F پیش می بردتا زمانی که مرگ حادث شود.

خطرناک عدم جبران عمدتاً به وسیله ادم پیشرونده، به ویژه ادم ریهها تشخیص داده می شود، که باعث رالهای مرطوب (صدایی مانند شکسته شدن اجسام) در ریهها و تنگی نفس (تشنگی هوا) می گردد. همه پزشکان می دانند که عدم درمان مناسب دراین وضعیت منجر به مرگ سریع می شود.

درمان عدم جبران. روند عدم جبران را غالباً می توان توسط این روشها متوقف کرد: ۱) تقویت قلب با هر یک از روشهای موجود به ویژه با تجویز داروهای کاردیوتونیک مانند دیژیتال. با این شیوه قلب به اندازهٔ کافی قوی می شود که بتواند مقدار خون کافی را که برای برقراری مجدد عملکرد طبیعی کلیه لازم است، پمپ نماید یا ۲) تجویز داروهای دیورتیک جهت افزایش دفع کلیوی و همزمان با آن کاهش دیورتیک جهت افزایش دفع کلیوی و همزمان با آن کاهش قلب، بین دریافت و دفع مایعات تعادل برقرار شود. هر دو روش روند عدم جبران را از طریق برقراری مجدد تعادل روش روند عدم جبران را از طریق برقراری مجدد تعادل مایعات متوقف می کنند، به این صورت که مایعی که از بدن می شود. دفع می شود، حداقل برابر با مقداری است که به بدن وارد دفع می شود.

# مکانیسم عسمل داروههای کاردیوتونیک مانند دیژیتال، اگر در دیژیتال. داروهای کاردیوتونیک، مانند دیژیتال، اگر در فردی با قلب سالم تجویز شوند اثر کمی بر افزایش قدرت انقباضی عضله قلب دارند. اما هنگامی که این داروها برای فردی با نارسایی مزمن تجویز میشوند، میتوانند گاهی قدرت میوکارد نارسا را تا ۵۰ تا ۱۰۰ درصد افزایش دهند.

تدریجاً زیاد می شود. به دلیل این افزایش تدریجی حجم مایعات، فشار میانگین پرشدگی سیستمیک در گردش خون به طور مداوم افزایش می یابد و تدریجاً مقدار خونی که از وریدهای محیطی به دهلیز راست می آید زیاد می شود، در نتیجه فشار دهلیز راست به تدریج افزایش می یابد. پس از شکل ۲-۲۲ تغییر می کند، فشار دهلیز راست تا ۴/۲L/min بالا می رود و برون ده قلبی به ۴/۲L/min افزایش می یابد. مجدداً توجه کنید که برون ده قلبی هنوز برای ایجاد برون ده کلیوی طبیعی کافی نیست؛ بنابراین مایع همچنان احتباس کلیوی طبیعی کافی نیست؛ بنابراین مایع همچنان احتباس بیدا می کند. پس از حدود یک روز دیگر فشار دهلیز راست به بیدا می کند. پس از حدود یک روز دیگر فشار دهلیز راست به نقطه C می رسد. هنوز برون ده قلبی برای برقراری تعادل طبیعی مایعات کافی نیست.

پس از گذشت چند روز از احتباس مایع، فشار ده این راست باز هم بالاتر میرود، ولی در این زمان کار قلب به سطوح پایین تری افت میکند. این کاهش به دلیل کشش بیش از حد قلب، ادم عضله قلبی و عوامل دیگری که موجب کاهش کارآیی پمپی قلب می شوند روی می دهد. اکنون روشن است که احتباس بیشتر مایع بیش از آن که برای گردش خون سودمند باشد، زیان آور است. اما هنوز برون ده قلبی برای طبیعی کردن عملکرد کلیه کافی نیست، یعنی احتباس ادرار نه تنها ادامه می یابد بلکه به دلیل کاهش برون ده قلبی (و در نتیجه کاهش فشار شریانی) تسریع هم می شود. در نتیجه در طول چند روز، وضعیت گردش خون به نقطه F در منحنی می رسد، در این جا برون ده قلبی کمتر از ۲/۵ L/min و فشار می رسد، در این جا برون ده قلبی کمتر از ۱۶۳ منافات می دارد و فرد می میرد. این وضعیت نارسایی قلب که به طور دارد و فرد می میرد. این وضعیت نارسایی قلب که به طور مداوم وخیم تر می شود، نارسایی قلبی جبران نشده نامیده می شود.

از این تحلیل می توان فهمید که ناتوانی برون ده قلبی (فشار شریانی) برای رسیدن به حد حیاتی لازم برای عملکرد طبیعی کلیه باعث ۱) احتباس پیشرونده مایع می شود که این خود موجب ۲) افزایش پیشرونده فشار میانگین پرشدگی سیستمیک و ۳) افزایش تدریجی فشار دهلیز راست می شود تا جایی که نهایتاً قلب آن قدر کشیده شود یا آن قدر ادم پیدا کند که حتی مقادیر متوسط خون را هم نتواند پمپ کند و بنابراین کاملاً نارسا می شود. از نظر بالینی، این وضعیت بنابراین کاملاً نارسا می شود. از نظر بالینی، این وضعیت

بنابراین یکی از پایههای درمانی نارسایی مزمن قلب هستند. اعتقاد بر این است که دیـژیتال و سـایر گـلیکوزیدهای کاردیوتونیک با افزایش دادن یونهای کـلسیم در فـیبرهای عضلانی سبب افزایش قدرت انقباضی قلب میشوند. به نظر میرسد که این اثر نـاشی از مـهار پـمپ سـدیم – پـتاسیم آATP ز در غشای سلولهای قلبی باشد. مهار پمپ سدیم پتاسیم غلظت سدیم داخل سـلولی را افـزایش داده و بـدین ترتیب فعالیت پمپ مـبادله کـننده سـدیم – کـلسیم را کـند ترتیب فعالیت پمپ مبادله کـننده سـدیم – کـلسیم را کـند سلول خارج میکند. این مبادله گر، یونهای کلسیم را در تبادل با سدیم از سلول خارج میکند. از آنجایی که پمپ مبادله کننده سدیم – کـلسیم برای فعالیت خود به گرادیان غلظتی بالای سدیم در داخـل دو طرف غشا نیازمند است، بنابراین تجمع سدیم در داخـل سلول، فعالیت آن را کاهش میدهد.

در عضله قلب نارسا، شبکه سارکوپلاسمی قادر به ذخیره مقادیر طبیعی کلسیم در خود نمیباشد و به همین سبب قادر به رهایش کلسیم کافی به داخل بخش مایع فیبرهای عضلانی نیست. بنابراین انقباض عضلانی به طور کامل به انجام نمیرسد. اثر دیژیتال در سرکوب فعال پمپ مبادله کننده سدیم – کلسیم و افزایش دادن غلظت یونهای کلسیم در عضلات قلبی، کلسیم اضافی را که برای افزایش دادن نیروی انقباضی عضله مورد نیاز است، تأمین مینماید. بنابراین، استفاده از مقدار متوسطی از داروی دیژیتال برای سرکوب مکانیسم پمپ کلسیم معمولاً سودمند میباشد و موجب میشود تا سطح کلسیم داخل سلولی فیبرهای عضلانی قلب مختصری افزایش یابد.

#### نارسایی یکطرفه قلب چپ

تاکنون در این فصل نارسایی کل قلب را بررسی کردیم اما در تعداد زیادی از بیماران، به ویژه آنهایی که در مراحل اولیه نارسایی حاد هستند، نارسایی قلب چپ بر نارسایی سمت راست غلبه دارد و در برخی موارد نادر، فقط سمت راست نارسا می شود، بدون نارسایی قابل توجه سمت چپ. بنابراین باید دربارهٔ ویژگیهای خاص نارسایی یک طرفه هم صحبت کنیم.

وقتی سمت چپ قلب نارسا می شود در حالی که سمت راست نارسایی قابل توجهی ندارد، به دلیل فعالیت طبیعی قلب راست، خون همچنان به ریهها پمپ می شود، در حالی

که پمپ خون به درون گردش خون سیستمیک کافی نیست. در نتیجه فشار میانگین پرشدگی ریوی به دلیل شیفت مقادیر زیاد خون از گردش خون سیستمیک به گردش خون ریوی، افزایش می یابد.

با افزایش حجم خون در ریهها، فشار مویرگی ریهها افزایش مییابد و اگر این فشار به بالاتر از فشار اسمزی کلوئیدی پلاسما، یعنی حدود ۲۸mmHg برسد، مایعات از مویرگها به درون فضای بین بافتی ریه و آلوئولها نشت میکنند، در نتیجه ادم ریوی ایجاد می شود.

پس دو مورد از مهمترین مشکلاتی که در نارسایی قلب چپ وجود دارد احتقان عروق ریوی و ادم ریوی هستند. در نارسایی حاد شدید قلب چپ، معمولاً ادم ریوی آن قدر سریع ایجاد می شود که می تواند ظرف ۲۰ تا ۳۰ دقیقه به دنبال خفگی، منجر به مرگ شود. این مطلب را به طور کامل تر در ادامه همین فصل شرح می دهیم.

#### نارسایی قلب با برونده کم - شوک کاردیوژنیک

خیلی مواقع پس از حمله حاد قلبی و اغلب پس از دورههای طولانی پسرفت تدریجی قلب، قلب حتی از پمپ مقادیر کم خون که برای زندهماندن بدن لازم است هم عاجز می شود. در نتیجه، همه بافتهای بدن آسیب می بینند و حتی تخریب می شوند که غالباً ظرف چند ساعت تا چند روز منجر به مرگ می شود. این یکی از تابلوهای شوک گردش خون است که در فصل ۲۴ بحث شده است. حتی سیستم قلبی عروقی هم از کمبود مواد غذایی آسیب می بیند و (مانند سایر بافتهای کمبود مواد غذایی آسیب می بیند و (مانند سایر بافتهای بدن) تخریب می شود و در نتیجه مرگ را تسریع می کند. این سندرم شوک گردش خون که به دلیل پمپ ناکافی قلب ایجاد می شود شوک کار دیو ژنیک که به دلیل پمپ ناکافی قلب ایجاد اختصار شوک کار دیو ژنیک ایجاد شود، احتمال زنده ماندن بیمار وقتی شوک کاردیو ژنیک ایجاد شود، احتمال زنده ماندن بیمار حتی با به کارگیری اقدامات پزشکی مناسب، اغلب به کمتر از حتی با به کارگیری اقدامات پزشکی مناسب، اغلب به کمتر از حتی با به کارگیری اقدامات پزشکی مناسب، اغلب به کمتر از

سیکل معیوب تخریب قلب در شوک کاردیوژنیک. در مبحث شوک گردش خون در فصل ۲۴ تأکید میکنیم که اگر خونرسانی کرونری هنگام شوک کاهش یابد، معمولاً قلب دچار آسیب پیشرونده میشود. یعنی فشار شریانی پایین

که هنگام شوک ایجاد میشود جریان خون کرونری را باز هم مشتر كاهش مىدهد. اين حالت باعث تضعيف بيشتر قلب

م ,شود، در نتیجه شوک را بدتر می کند و این روند معمولاً به سيكل معيوب تخريب قلبي تبديل مي شود. در شوك کاردیوژنیک که بر اثر انفارکتوس میوکارد ایجاد شده، این مشکل به دلیل انسداد قبلی عروق کرونر خیلی پیچیدهتر مى شود. مثلاً در قلب سالم فشار شریانی معمولاً باید به کمتر ا; ۴۵mmHg برسد تا تخریب قلب ایجاد شود، اما در قلبی که قبلاً عروق کرونری اصلی آن مسدود شدهاند، تخریب هنگامی ایجاد می شود که فشار شریان های کرونری به یایین تر از ۹۰mmHg برسد. به عبارت دیگر حتی کاهش مختصر در فشار شریانی هم می تواند منجر به آغاز سیکل معیوب تخریب قلبی شود. به همین دلیل، در درمان انفارکتوس میوکارد جلوگیری از دورههای حتی کوتاه مدت افت فشارخون خیلی مهم است.

فیزیولوژی درمان. معمولاً به دنبال شوک کاردیوژنیک پیش از آن که مکانیسمهای جبرانی بتوانند برون ده قلبی (و فشار شریانی) را به حد مورد نیاز برای ادامه حیات برسانند بیمار میمیرد. بنابراین درمان این وضعیت یکی از مهمترین مشكلات درماني حملات حاد قلبي است.

معمولاً اگر عضله بطن علائمی از تخریب را نشان دهد تجویز فوری دیژیتال به منظور تقویت قلب انجام میشود. همچنین خون کامل، پلاسما یا داروهای بالابرندهٔ فشارخون جهت حفظ فشار شریانی به کار میروند. اگر فشار شریانی به اندازه کافی بالا رود، اغلب جریان خون کرونری به اندازهای که برای جلوگیری از ایجاد سیکل معیوب تخریب قلبی لازم است، افزایش می یابد. این شرایط زمان کافی را برای ظهور مكانيسمهاى جبراني سيستم گردش خون جهت تصحيح شوک فراهم می آورد.

با به کاربردن یکی از روشهای زیر هم موفقیتهایی در راه نجات زندگی بیماران مبتلا به شوک کاردیوژنیک به دست آمده است: ۱) برداشتن لخته موجود در شریان کرونری به وسیله جراحی که اغلب همراه با پیوند بای پس کرونر (Coronary bypass graft) انـــجام مــــی شود، یــا ۲ کاتتریزاسیون شریان مسدود کرونری و تزریق استرپتوکیناز یا آنريم هاى بافتى فعال كنناء أه پالاسمينو رُن Tissue-type) (plasminogen activator enzymes که باعث حلشدن

لخته می شود. اگر این کار را ظرف ۱ ساعت نخست انجام دهند نتایج حیرتانگیزی خواهد داشت، اما فایدهٔ أن پس از ۳ ساعت، کم یا ناچیز خواهد بود.

### ادم در بیماران مبتلا به نارسایی قلب

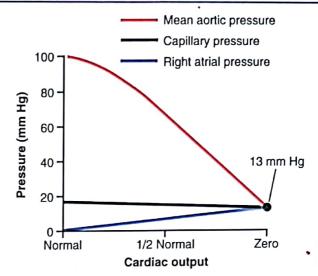
نارسایی حاد قلب نمی تواند ادم محیطی سریع ایجاد کند. نارسایی حاد قلب چپ می تواند منجر به احتقان شدید و خطرناک ریهها همراه با پیدایش ادم ریوی و حتی مرگ ظرف چند دقیقه تا چند ساعت شود.

اما نارسایی قلب چپ یا راست خیلی آهسته ادم محیطی ایجاد میکنند. این موضوع با مراجعه به شکل ۳-۲۲ بهتر مشخص مى شود. وقتى قلبى كه قبلاً سالم بوده، به طور حاد توان پمپکردن را از دست میدهد، فشار آئورت کاهش می یابد و فشار دهلیز راست افزایش پیدا می کند. وقتی برونده قلبی به صفر برسد، این دو فشار با هم برابر میشوند و به حدود ۱۳mmHg می رسند. فشار مویرگی هم از حد طبیعی که ۱۷mmHg است به فشار تعادلی جدید یعنی ۱۳mmHg میرسد. پس نارسایی حاد و شدید قلب، اغلب به جای افزایش فشار مویرگهای محیطی، باعث کاهش آن می شود. بنابراین، همان طور که مطالعات حیوانی و انسانی نشان دادهاند، نارسایی حاد قلب تقریباً هیچ گاه سریعاً منجر به ایجاد ادم محیطی نمی شود.

#### احتباس طولاني مدت مايعات توسط كليه -علت ادم محیطی در نارسایی طولانی قلب

پس از گذشت حدود یک روز از نارسایی کل قلب یا نارسایی بطن راست، ادم محیطی اساساً به دلیل احتباس کلیوی مایعات اَغاز میشود. احتباس مایعات، فشار میانگین پرشدگی سیستمیک را افزایش میدهد، که منجر به افزایش تمایل خون برای بازگشت به قلب می شود. این حالت باعث افزایش بیشتر فشار دهلیز راست می شود و فشار شریانی را به حد طبیعی برمی گرداند. بنابراین، اکنون فشار مویرگی هم مشخصاً افزايش مي يابد، كه باعث نشت مايعات به بافتها و ایجاد ادم شدید می شود.

چندین دلیل شناخته شده برای کاهش بـرونده ادراری در نارسایی قلب وجود دارد، که همهٔ آنها به یک اندازه ولی به شیوههای مختلف، اهمیت دارند.



شکل ۳-۲۲. تغییرات تدریجی فشار میانگین آئورت، فشار مویرگی و فشار دهلیز راست همزمان با افت برونده قلب از حد طبیعی به صفر.

- ۱. کاهش فیلتراسیون گلومرولی: کاهش برون ده قلبی تمایل دارد فشار گلومرولی کلیهها را کاهش دهد؛ چـون ۱) فشـار شـریانی کـاهش مـییابد و ۲) شریانچههای آوران کلیه تحت تاثیر سمپاتیک به شدت منقبض میشوند. در نتیجه به جز در موارد خیلی خفیف نارسایی قلب، میزان فیلتراسیون گلومرولی به پایین تر از حد طبیعی میرسد. با توجه به مبحث عملکرد کلیه در فصلهای ۲۷ تا ۳۰، بدیهی است که حتی کاهش خفیف در فیلتراسیون بدیهی است که حتی کاهش خفیف در فیلتراسیون کم میکند. وقتی برون ده ادراری را به طور واضحی کم میکند. وقتی برون ده قلبی به حدود نصف حالت کم میکند. وقتی برون ده قلبی به حدود نصف حالت کامل شود.
- ۲. فعالشدن سیستم رئین آنژیوتانسین و افزایش بازجذب آب و نمک توسط توبولهای کلیوی: کاهش جریان خون کلیوی باعث افزایش واضح در ترشح رئین توسط کلیهها میشود و این حالت، همان طور که در فصل ۱۹ توضیح داده شد، به نوبه خـود مـنجر بـه تولید آنژیوتانسین ۱۱ میشود. آنژیوتانسین ۱۱ هم اثر مستقیمی روی شریانچههای کلیه دارد و جریان خـون کلیهها را بـاز هـم کـمتر میکند، به ویژه فشار مـویرگهای اطـراف تـوبولی خـیلی کـم مـیشود و بـازجـذب آب و نـمک از خـیلی کـم مـیشود و بـازجـذب آب و نـمک از خـیلی کـم مـیشود و بـازجـذب آب و نـمک از خـیلی کـم مـیشود و بـازجـذب آب و نـمک از

- توبولهای کلیه تا حدود زیادی افزایش پیدا میکند. علاوه بر این، آنژیوتانسین با اثر مستقیم خود بر سلولهای اپیتلیال توبولهای کلیوی، بازجذب آب و نمک و نمک را تحریک میکند. بنابراین، دفع آب و نمک به درون ادرار شدیداً کم میشود و مقادیر زیادی نمک و آب در خون و مایعات بین بافتی سراسر بدن جمع میشود.
- ۳. افزایش ترشح آلدوسترون: در مراحل مزمن نارسایی قلب مقادیر زیادی آلدوسترون توسط قشر آدرنال ترشح میشود. این حالت عمدتاً ناشی از اثرات آنژیوتانسین II در تحریک ترشح آلدوسترون توسط قشر آدرنال است، ولی یکی از دلایل ترشح آلدوسترون هم افزایش پتاسیم پلاسماست. پتاسیم زیاد یکی از قوی ترین محرکهای شناخته شده برای ترشح آلدوسترون است و در نارسایی قلبی به دلیل کاهش عملکرد کلیه، غلظت پتاسیم افزایش میاید
- افـزایش مـقدار آلدوسـترون بـازجـذب سـدیم در توبولهای کلیه را باز هم بیشتر افزایش میدهد. این حالت به نوبه خود منجر به افزایش ثانویه بازجذب آب می شود، به دو دلیل: اول این که به دنبال بازجذب سدیم، فشار اسموتیک در توبولهای کلیه کاهش می یابد در حالی که فشار اسموتیک مايعات بينابيني كليه افزايش مي يابد؛ اين تغييرات سبب افزایش اسمز آب به درون خون می شوند. دوم این که سدیم و آنیونهایی که همراه با آن جذب شدهاند، يعنى عمدتاً يون كلر، غلظت اسموتيك مایعات خارج سلولی سراسر بدن را افزایش مىدهند. اين حالت باعث ترشح هورمون ضد ادراری از دستگاه هیپوتالاموس – هیپوفیز خلفی می شود (در فصل ۳۰ توضیح داده شده است). هورمون ضد ادراری هم به نوبه خود باعث افزایش بیشتر بازجذب آب از توبولها میشود.
- ۴. فعالشدن سیستم عصبی سمپاتیک: همان طور که قبلاً نیز اشاره شد، نارسایی قلبی سبب افزایش قابل ملاحظهای در فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک میشود که به نوبه خود اثراتی را اعمال میکند که به بازجذب آب و نمک از کلیهها منجر میشوند. این

ائــرات ســمپاتیکی عــبارتند از: ۱) انـقباض شریانچههای آوران کلیوی که میزان فیلتراسیون گلومرولی را کاهش میدهد؛ ۲) تحریک بازجذب توبولی آب و نمک با فعال کردن رسپتورهای آلفاآدرنرژیک واقع بر سلولهای اپی تلیال توبولی؛ ۳) تحریک آزادسازی رنین و تشکیل آنژیوتانسین II که بازجذب توبولی کلیوی را افزایش میدهد و ۴) تحریک ترشح هورمون ضد ادراری از هیپوفیز کلفی که بازجذب آب را از توبولهای کلیوی افزایش میدهد. اثـرات ناشی از تحریک سمپاتیک با جزئیات بیشتری در فصلهای ۲۲ و ۲۸ مورد بحث جازئیات بیشتری در فصلهای ۲۲ و ۲۸ مورد بحث واقع شدهاند.

نقش فاکتور ناتریورتیک دهلیزی در کمک به جبران قلبی. فاکتور ناتریورتیک دهلیزی (ANF) هورمونی است که بر اثر کشش دیوارههای دهلیزها از آنها ترشح میشود. چون نارسایی قلب تقریباً همیشه باعث افزایش شدید فشار دهلیزهای راست و چپ و در نتیجه کشیده شدن جدارههای دهلیزی میشود سطح ANF در گردش خون هنگام نارسایی شدید قلبی پنج تا ده برابر میشود. ANF هم به نوبه خود اثر مستقیمی روی کلیهها دارد که باعث افزایش شدید دفع آب و نمک میشود. بنابراین ANF نقشی ذاتی در کمک به جلوگیری از علایم شدید احتقانی هنگام نارسایی قلب دارد. اثرات کلیوی ANF در فصلهای ۲۹ و ۳۰ شرح داده شدهاند.

# ادم ریوی حاد در مراحل دیررس نارسایی قلب – یک سیکل معیوب کشندهٔ دیگر

یکی از علل شایع مرگ در نارسایی قلبی، ادم حاد ریوی در بیمارانی است که به مدتی طولانی نارسایی مزمن قلب داشته اند. وقتی این حالت در فردی بدون آسیب جدید قلبی ایجاد می شود، معمولاً از افزایش بار کاری قلب ناشی می شود، که ممکن است به دلیل فعالیت شدید، مسائل احساسی یا حتی سرمای شدید باشد. اعتقاد بر این است که ادم ریوی حاد از این سیکل معیوب ناشی می شود:

افزایش بار کاری بطن چپی که قبلاً ضعیف شده،
 چرخه را آغاز میکند. به دلیل محدودیت توان پمپی
 قلب چپ، تجمع خون در ریهها آغاز می شود.

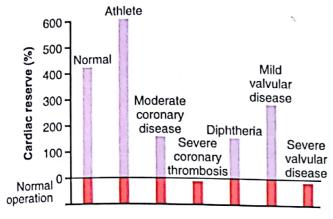
- افزایش خون در ریهها فشار مویرگهای ریوی را افـزایش مـیدهد و مـقدار کمی مایع به درون بافتهای ریه و آلوئولها نشت میکند.
- مایع اضافی در ریهها میزان اکسیژناسیون خون را کاهش میدهد.
- ۱۵هش اکسیژن خون، قلب را بیشتر تضعیف میکند
   و همچنین منجر به ضعف شریانچهها در سراسر
   بدن میشود، در نتیجه سبب اتساع عروق محیطی
   میشود.
- ۵. اتساع عروق محیطی بازگشت وریدی خون از
   گردش خون را باز هم بیشتر افزایش میدهد.
- ۶ افزایش بازگشت وریدی منجر به تجمع بیشتر خون در ریهها میشود و در نتیجه نشت مایع افزایش مییابد، عدم اشباع خون شریانی از اکسیژن تشدید میشود، بازگشت وریدی زیاد میشود و این چرخه همچنان ادامه مییابد. بنابراین یک سیکل معیوب برقرار میشود.

به محض پیشرفت این سیکل معیوب به فراتر از یک حد بحرانی مشخص بیمار میمیرد، مگر این که اقدامات درمانی جدی ظرف چند دقیقه به کار گرفته شوند. انواعی از اقدامات درمانی جدی که میتوانند سیکل معیوب را متوقف کنند و زندگی بیمار را نجات دهند عبارتند از:

- ۱. بستن دستها و پاها توسط تورنیکه، تا خون بیشتری در وریدها جمع شود و در نتیجه بار کاری سمت چپ قلب کاهش یابد.
- تجویز یک دیورتیک سریعالاثر مانند فورزماید به منظور دفع سریع مایع از بدن.
- ۳. تجویز اکسیژن خالص تنفسی به بیمار، به منظور افزایش اشباع اکسیژن خون و جلوگیری از تخریب قلب و اتساع رگهای محیطی.
- ۴. تجویز داروهای کاردیوتونیک سریعالاثر، مانند دیژیتال به منظور تقویت قلب.

این سیکل معیوب ادم حاد ریوی میتواند آن قدر سریع پیشرفت کند که بیمار ظرف ۲۰ دقیقه تا یک ساعت بمیرد، بنابراین لازمه موفقیت هر اقدامی، شروع فوری آن است.

# 



شکل ۴-۲۲. ذخیره قلبی در شرایط مختلف که نمایان گر ذخیره کمتر از صفر در دو حالت است.

تست ورزش یکی از ابزارهای مورد استفاده توسط متخصصین قلب است. این تست جایگزین اندازه گیری برون ده قلبی شده است زیرا این اندازه گیریها در بیشتر شرایط بالینی به راحتی قابل استفاده نیستند.

#### روش نموداری و کمیتی برای تحلیل نارسایی قلب

گرچه با به کاربردن منطق کیفی می توان اغلب اصول کلی نارسایی قلب را دریافت، همان کاری که در این فصل تاکنون انجام داده ایم، ولی با روشهای کمیتی بسیار بهتر می توان به اهمیت عوامل مختلف در نارسایی قلب پی برد. یکی از این روشها شیوه نموداری تحلیل تنظیم برون ده قلبی است که در فصل ۲۰ بحث شده است. در ادامه این فصل با استفاده از روش نموداری به تحلیل جنبههای متعدد نارسایی قلب می پردازیم.

#### آنالیز نموداری نارسایی حاد قلب و جبران مزمن

شکل ۵-۲۲ منحنیهای برون ده قلبی و بازگشت وریدی را در شرایط مختلف قلب و گردش خون محیطی نشان می دهد. دو منحنی که از نقطه ۸ می گذرند عبارتند از: ۱) منحنی برون ده طبیعی قلب و ۲) منحنی بازگشت وریدی طبیعی همان طور که در فصل ۲۰ گفته شد، فقط یک نقطه در هر یک از این دو منحنی وجود دارد که در آن سیستم گردش خون می تواند عمل کند. این نقطه همان جایی است که دو منحنی با هم تلاقی می کنند، یعنی نقطه ۸. بنابراین، وضعیت طبیعی گردش خون عبارتست از برون ده قلبی و

#### ذخيرة قلبي

حداکثر افزایش برون ده قلبی نسبت به حالت طبیعی، فخیره قلبی (Cardiac reserve) نامیده می شود. در بالغین جوان سالم، ذخیره قلبی ۳۰۰ تا ۴۰۰ درصد است و در ورزشکاران آماده، معمولاً به ۵۰۰ تا ۶۰۰ درصد می رسد. ولی در نارسایی قلبی هیچ مقدار ذخیره قلبی وجود ندارد. نمونه ای از ذخیره طبیعی این است که هنگام فعالیت شدید، برون ده قالبی در یک فرد جوان سالم می تواند به حدود پنج برابر حد طبیعی برسد، یعنی ۴۰۰ درصد بیشتر از حالت طبیعی شود، در واقع ذخیره قلبی ۴۰۰ درصد بیشتر از حالت طبیعی شود، در واقع ذخیره قلبی ۴۰۰٪ است.

هر عاملی که از پمپ مقادیر مورد نیاز خون جلوگیری میکند ذخیره قلبی را کاهش خواهد داد. این حالت می تواند ناشی از بیماری ایسکمیک قلب، بیماری اولیه میوکارد، کمبود ویتامینهای مؤثر بر عضله قلب، آسیب فیزیکی به میوکارد، بیماری دریچهای قلب و بسیاری عوامل دیگر باشد که بعضی از آنها در شکل ۲۲-۲۲ نشان داده شدهاند.

تشخیص ذخیره کم قلبی – تست ورزش. تا زمانی که فردی با ذخیره قلبی کم در حالت استراحت باشد، معمولاً از بیماری قلبی خود آگاه نمی شود. در حالی که تشخیص ذخیره قلبی کم معمولاً می تواند به راحتی از طریق وادارکردن فرد به فعالیت تشخیص داده شود؛ این کار را می توان با راهرفتن فعالیت تشخیص داده شود؛ این کار را می توان با راهرفتن روی یک صفحه متحرک (treadmill) یا بالا و پایین رفتن از پله انجام داد که هر دو نیازمند افزایش برون ده قلبی هستند. افزایش بار قلبی به سرعت باعث اتمام ذخیره اندک موجود می شود و برون ده قلب به زودی از حد کافی برای حفظ سطح جدید فعالیت بدنی کمتر خواهد شد. اثرات حاد این حالت عبارتند از:

- ۱. تنگی نفس (دیسپنه) فوری و گاهی فوقالعاده شدید که ناشی از ناتوانی قلب در پمپ خون کافی به بافتهاست، چون این وضعیت منجر به ایسکمی بافتی و ایجاد حس تشنگی هوا می شود.
- ۲. خستگی شدید عضلانی به دلیل ایسکمی عضله، که منجر بهمحدودیت توان فرد در ادامه فعالیت می شود.
- ۳. افزایش شدید ضربان قلب، به دلیل فعالیت بیش از حد رفلکسهای عصبی در قلب، جهت غلبه بر برونده ناکافی قلبی.

شکل ۵-۲۲. تغییرات تدریجی برون ده قلبی و فشار ده لیز راست در حین مراحل مختلف نارسایی قلب.

بازگشت وریدی برابر با ۵L/min و فشار دهلیز راست برابر با ۰mmHg

اثر حمله حاد قلبی. در طول چند ثانیه اول بعد از حمله قلبی با شدت متوسط، منحنی برون ده قلب تا حد پایین ترین منحنی افت می کند. در طول این چند ثانیه، منحنی بازگشت وریدی هنوز تغییری نکرده است چون سیستم گردش خون عمومی هنوز به طور طبیعی عمل می کند. بنابراین وضعیت جدید گردش خون با نقطه B مشخص می شود، یعنی جایی که منحنی جدید برون ده قلبی، منحنی طبیعی بازگشت وریدی را قطع می کند. پس فشار دهلیز راست به سرعت تا وریدی را قطع می کند. پس فشار دهلیز راست به سرعت تا الد/min بالا می رود، در حالی که برون ده قلبی به TL/min

رفلکسهای سمپاتیک، منحنیهای برونده قلبی و بازگشت وریدی را به سمت بالا حرکت میدهند. در طول ۳۰ ثانیه بعد، رفلکسهای سمپاتیک شدیداً فعال میشوند. این رفلکسها هم روی منحنی برونده قلبی و هم روی منحنی برونده قلبی و هم روی منحنی بازگشت وریدی اثر میگذارند و هر دو را بالا میبرند. تحریک سمپاتیک میتواند سطح کفهٔ منحنی برونده قلبی را تا ۳۰ تا ۱۰۰ درصد افزایش دهد. همچنین میتواند فشار میانگین پرشدگی سیستمیک را (یعنی نقطهای که منحنی بازگشت وریدی محور صفر بازگشت وریدی را قطع کرده) تا چند میلیمتر جیوه افزایش دهد – در این شکل از مقدار طبیعی ۲۰۱۳ به ۲۰۱۳ افزایش یافته است. افزایش د فشار میانگین پرشدگی سیستمیک، کل این افزایش د وریدی را به سمت راست و بالا جابهجا

میکند. اکنون منحنیهای جدید برونده قلبی و بازگشت وریدی در نقطه C به تعادل میرسند، یعنی جایی که فشار دهلیز راست 4L/min و برونده قلبی ۴L/min است.

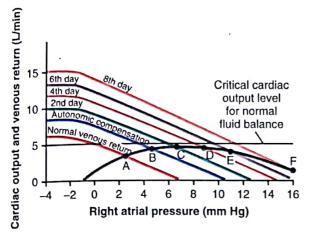
جبران طی چند روز بعد. در طول هفته بعد، منحنیهای برون ده قلبی و بازگشت وریدی باز هم بالاتر می روند، به دلیل ۱) بهبودی نسبی قلب و ۲) احتباس کلیوی آب و نمک که فشار میانگین پرشدگی سیستمیک را باز هم بیشتر افزایش می دهد – یعنی تا حدود ۲۲mmHg باکنون دو منحنی جدید در نقطه D به تعادل می رسند، پس برون ده قلبی به حالت طبیعی برگشته است. اما فشار دهلیز راست باز هم بالاتر رفته و به ۴mmHg برسیده است. چون اکنون برون ده قلبی طبیعی است، برون ده ادراری هم طبیعی است، برون ده قلبی طبیعی است، برون ده در نقطه D ادامه بنابراین وضعیت جدید تعادل مایعات برقرار شده است. سیستم گردش خون به عملکرد خود در نقطه D ادامه می دهد و پایدار باقی می ماند، با برون ده قلبی طبیعی و فشار دهلیز راست بالا؛ تا زمانی که یک فاکتور خارجی، منحنی برون ده قلب یا منحنی بازگشت وریدی را تغییر دهد.

با به کاربردن این روش تحلیلی، می توان اهمیت احتباس متوسط مایع را متوجه شد و این که این موضوع چگونه می تواند در نارسایی قلبی متوسط منجر به یک وضعیت پایدار جدید در سیستم گردش خون شود. همچنین می توان به ارتباط بین فشار میانگین پرشدگی سیستمیک و پمپ قلبی در درجات مختلف نارسایی قلب پی برد.

توجه کنید وقایعی که در شکل ۵-۲۲ توضیح داده شدند همانهایی هستند که در شکل ۱-۲۲ نشان داده شدند، ولی در شکل ۲۲-۵ نشان داده شدند. در شکل ۵-۲۲ به روش کمی تری مشخص شدهاند.

#### تحلیل نموداری نارسایی قلبی جبران نشده

منحنی تیره رنگ برون ده قلبی در شکل ۲-۲۲ مانند منحنی شکل ۲-۲۲ است، یک منحنی خیلی پایین که در آن قلب حداکثر مقدار بهبودی را قبلاً به دست آورده است. در این شکل، منحنیهای بازگشت وریدی طی روزهای متوالی پس از افت ناگهانی منحنی برون ده قلبی تا این حد هم نشان داده شدهاند. در نقطه A منحنی در زمان صفر با منحنی طبیعی بازگشت وریدی برابر است و برون ده قلبی حدود سیستم عصبی سمپاتیک، که بر اثر می باشد. اما تحریک سیستم عصبی سمپاتیک، که بر اثر کاهش برون ده قلبی ایجاد می شود، فشار میانگین پرشدگی



شیکل ۶-۲۲. تحلیل نموداری بیماری جبران نشده قلب که نشان می دهد احتباس مداوم مایع باعث جابه جایی منحنی بازگشت وریدی به راست می شود.

منحنی جدید برونده قلبی با منحنی بازگشت وریدی در نقطه G به تعادل میرسد. برونده قلبی اکنون ۵/۷L/min نقطه G به تعادل میرسد. برونده قلبی اکنون الاتر از ۵L/min که برای وادارساختن کلیهها به دفع مقادیر طبیعی ادرار لازم است. بنابراین، کلیهها نسبت به حالت طبیعی مقدار بیشتری مایع دفع میکنند که منجر به دیورز می شود و این یکی از اثرات درمانی کاملاً شناخته شده دیژیتال است.

از دستدادن تـدریجی مایع پس از چند روز، فشار میانگین پرشدگی سیستمیک را تا ۱۱/۵mmHg کاهش میدهد و منحنی جدید بازگشت وریدی به نام Several» «days later ایجاد می شود. این منحنی در نقطه H با منحنی برون ده قلبی هـ مراه بـ اتجویز دیـ ژیتال بـ ه تعادل میرسد؛ برون ده قلبی ۵L/min و فشار دهلیز راست ۴/۶mmHg است. این برون ده قلبی دقیقاً همان مقدار مورد نیاز برای برقراری تعادل طبیعی مایعات است. بنابراین مایع اضافهای دفع نمی شود و هیچ مقدار اضافهای هم نگاه داشته نمی شود. در نتیجه اکنون سیستم گردش خون به پایداری رسیده، یا به عبارت دیگر عدم جبران نارسایی قلب، جبران شده است. به بیان دیگر می توان گفت که وضعیت پایدار و نهایی گردش خون حاصل تقاطع سه منحنی در یک نقطه است: منحنی برون ده قلبی، منحنی بازگشت وریدی و سطح حیاتی تعادل طبیعی مایعات. وقتی سه منحنی فوق در یک نقطه تلاقی کنند، مکانیسمهای جبرانی به طور خودکار گردش خون را تثبیت مینمایند.

سیستمیک را طی ۳۰ ثانیه از ۷ به ۱۰/۵ میلیمتر جیوه میرساند. این جابهجایی منحنی بازگشت وریدی به سمت بالا و راست باعث ایجاد منحنی "جبران اتونومیک" در شکل می شود. بنابراین، منحنی جدید بازگشت وریدی در نقطه B با منحنی برون ده قلبی به تعادل می رسد. برون ده قلبی بهتر شده و به ۴L/min رسیده است، ولی به بهای افزایش بیشتر فشار دهلیز راست تا ۵mmHg.

برون ده قلبی برابر با ۴L/min هنوز برای برقراری عملکرد طبیعی کلیه خیلی کم است. بنابراین احتباس مایع ادامه می یابد و فشار میانگین پرشدگی سیستمیک از ۱۰/۵ به تقریباً ۱۳ میلی متر جیوه می رسد. اکنون منحنی بازگشت وریدی که با اسم "2nd day" مشخص شده، ایجاد می شود و در نقطه C با منحنی برون ده قلبی به تعادل می رسد. برون ده قلبی تا ۴/۲L/min افزایش می یابد و فشار دهلیز راست به کاست می رسد.

طی روزهای بعد، برون ده قلبی هرگز به اندازهای بالا نمی رود که موجب برقراری مجدد عملکرد طبیعی کلیه شود. احتباس مایع ادامه می یابد، فشار میانگین پرشدگی سیستمیک بالاتر می رود، جابه جایی منحنی بازگشت وریدی به سمت راست ادامه می یابد و همچنین نقطه تعادل بین منحنی بازگشت وریدی و منحنی برون ده قلبی تدریجاً به نقطه G، نقطه E و در نهایت نقطه F جابه جا می شود. اکنون روند تعادل به سراشیبی منحنی قلب رسیده است، یعنی احتباس بیشتر مایع فقط باعث ادم شدیدتر قلبی و اثرات زیان آور روی برون ده قلب می شود. این حرکت به سمت زیان آور روی برون ده قلب می شود. این حرکت به سمت سراشیبی ادامه می یابد تا نهایتاً منجر به مرگ شود.

بنابراین عدم جبران در واقع به این علت ایجاد می شود که منحنی برون ده قلبی هیچ گاه نمی تواند به سطح حیاتی ۵L/min برسد که برای برقراری مجدد برون ده کلیوی مایعات جهت ایجاد تعادل بین دریافت و دفع مایع لازم است.

درمان نارسایی قلبی جبران نشده توسط دیریتال. فرض کنید مرحله عدم جبران اکنون به نقطه E در شکل ۲۲-۶ بررسی ۴-۲۲ بررسی میکنیم. در این زمان، جهت تقویت قلب، دیریتال تجویز میشود. این کار موجب بالارفتن منحنی برونده قلبی تا سطحی میشود که در شکل ۲-۲۲ نشان داده شده، ولی تغییر سریعی در منحنی بازگشت وریدی ایجاد نشده، بنابراین

Normal cardiac

output curve

Beriberi

heart disease

10 12 14 16

ut and (L/min)

Cardiac output renous return (L 20 -

15 -

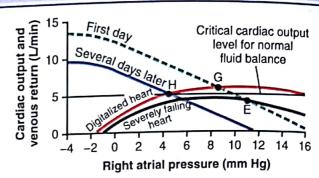
10 -

5 -

Normal

venous

return



شکل ۷-۲۲. درمان بیماری جبران نشده قلب. اثر دیر پتال در بالابردن منحنی برون ده قلبی که خود باعث افزایش دفع ادرار و جابه جایی تدریجی منحنی بازگشت وریدی به چپ می شود.

#### شکل ۸-۲۲. تحلیل نموداری دو حالتی که می توانند باعث نارسایی قلب با برون ده زیاد شوند: فیستول AV و بیماری بری بری قلب.

6 8

Right atrial pressure (mm Hg)

پمپ کند، ذخیره قلبی اندکی وجود دارد. این حالت مشابه وضعیت نارسایی است و به آن نارسایی با برونده زیاد گفته می شود، ولی در واقع بازگشت وریدی بیش از حد به قلب تحمیل شده است.

بریبری. شکل ۲۲-۸ تغییرات تقریبی منحنیهای برونده قلبی و بازگشت وریدی در بریبری را نشان میدهد. سطح پایین منحنی برونده قلبی به دنبال ضعف قلب ایجاد شده، که علت آن کمبود ویتامین (و اساساً کمبود تیامین) در نتیجه سندرم بربری است. ضعف قلب، جریان خون کلیهها را کاهش داده است. بنابراین کلیهها مقادیر زیادی از مایعات اضافی بدن را محبوس کردهاند که این مایع اضافه به نوبه خود فشار میانگین پرشدگی سیستمیک را از مقدار طبیعی خود فشار میانگین پرشدگی سیستمیک را از مقدار طبیعی بازگشت وریدی با حد صفر برونده قلبی تلاقی کرده است). این عمل منحنی بازگشت وریدی را به سمت راست جابهجا این عمل منحنی بازگشت وریدی از منحنی کرده است. در نهایت، منحنی بازگشت وریدی از منحنی طبیعی بالاتر رفته است چون کمبود ویتامین، عروق خونی محیطی را متسع کرده است (فصل ۱۲).

دو منحنی آبیرنگ (برونده قلبی و بازگشت وریدی) در نقطه C با یکدیگر تلاقی کردهاند که وضعیت گردش خون در بریبری را نشان میدهد، که در آن فشار دهلیز راست ۹mmHg و برونده قلبی حدود ۶۵ درصد بالاتر از حالت طبیعی است؛ این برونده قلبی بالا علیرغم ضعف قلبی ایجاد شده است، همان طور که توسط پایین آمدن سطح کفه منحنی برونده قلبی مشخص شده است.

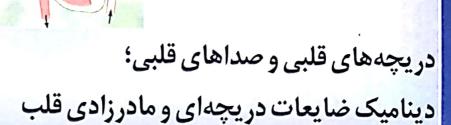
#### تحلیل نموداری نارسایی قلب با برون ده زیاد

شکل ۲۲-۸ تحلیلی از دو نوع نارسایی قلب با برونده زیاد را نشان میدهد. یکی از اینها به دلیل فیستول شریانی – وریدی ایجاد شده که باعث افزایش بار قلب به دلیل بازگشت وریدی اضافه شده است، اگر چه توانایی پمپی قلب کاهش نیافته است. دیگری به دلیل بریبری ایجاد شده که در آن بازگشت وریدی به دلیل کاهش مقاومت عروق سیستمیک بازگشت وریدی به دلیل کاهش مقاومت عروق سیستمیک شدیداً افزایش مییابد، ولی همزمان توانایی پمپی قلب کاهش مییابد.

فیستول شریانی وریدی. منحنیهای "Normal" در شکل ۸-۲۲، برون ده طبیعی قلب و بازگشت وریدی طبیعی را نشان میدهند. این دو منحنی در نقطه A با هم برابر میشوند که برون ده طبیعی قلب یعنی ۵L/min و فشار طبیعی دهلیز راست یعنی صفر mmHg را نشان میدهد.

اکنون فرض کنیم مقاومت سیستمیک (مقاومت محیطی کل) به دلیل ایجاد فیستول بزرگ شریانی – وریدی و ارتباط مستقیم بین یک شریان بزرگ و یک ورید بزرگ به شدت کاهش مییابد. منحنی بازگشت وریدی به سمت بالا جابهجا می شود و منحنی موسوم به "فیستول AV" را میسازد. این منحنی بازگشت وریدی در نقطه B با منحنی برون ده طبیعی قلب به تعادل می رسد، که در آن برون ده قلبی ۱۲/۵L/min و فشار دهلیز راست ۲۳mmHg است. بنابراین برون ده قلبی به فشار دهلیز راست کمی بالا رفته و شدت افزایش یافته است، فشار دهلیز راست کمی بالا رفته و علایم خفیفی از احتقان محیطی وجود دارد. اگر شخص بخواهد فعالیت کند، چون قلب قبلاً مجبور شده تا با حداکثر بخواهد فعالیت کند، چون قلب قبلاً مجبور شده تا با حداکثر بخوان خود خون اضافی را به درون فیستول شریانی وریدی

فـصـل ۲۳



عملکرد دریچههای قلب در فصل ۹ بحث شد و میدانید که بسته شدن دریچهها با صداهای قابل سمع همراه است. معمولاً، در هنگام بازشدن دریچه هیچ صدای قابل شنیدنی رخ نمی دهد. در این فصل ابتدا درباره عواملی که باعث تولید صداهای قلبی در شرایط طبیعی و غیرطبیعی می شوند بحث می کنیم، سپس به عملکرد کلی دستگاه گردش خون در حضور ضایعات دریچهای یا مادرزادی خواهیم پرداخت.

#### صداهای قلبی

#### صداهای طبیعی قلب

هنگامی که با گوشی به یک قلب طبیعی گوش می دهیم، صدایی را می شنویم که معمولاً آن را اینگونه توصیف می کنند: «لاب، داب، لاب، داب». «لاب» با بسته شدن دریچه های دهلیزی – بطنی در آغاز سیستول و «داب» با بسته شدن دریچه های هلالی (آئورتی و ریوی) در پایان سیستول همراه است. «لاب» را صدای اول قلب و «داب» را صدای دوم قلب می نامند، زیرا چرخه طبیعی قلب را هنگامی می دانند که دریچه های دهلیزی – بطنی در آغاز سیستول می شوند.

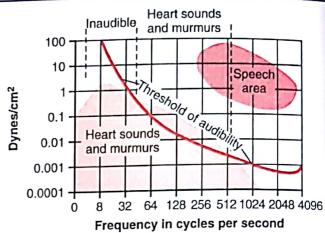
صدای اول قلب با بسته شدن دریچه های ۸-۸ همراه است. اولین فرضیه در مورد علل صداهای قلبی «برخورد سریع» لتهای دریچه و ارتعاش حاصل از برخورد آنها بود، ولی بعداً نشان داده شد که این امر، در صورت وجود، تأثیر کمی دارد. زیرا خون موجود در بین لتها نوعی اثر بالشتکی دارد و مانع از ایجاد صدای قابل توجه می شود. در عوض

علت اصلی عبارت است از ارتعاش دریچههای کشیده شده بلافاصله بعد از بستهشدن، به همراه ارتعاش دیوارههای قلبی مجاور دریچهها و عروق اصلی قلب. به عبارت دیگر، در ایجاد صدای اول، انقباض بطنها ابتدا موجب بازگشت ناگهانی خون به سمت دریچههای دهلیزی - بطنی (تریکوسپید و میترال) شده و باعث می شود که آنها بسته شده و به درون دهلیز برآمده شوند تا زمانی که *طنابهای* وترى (Chordae tendinae) به طور ناگهانی موجب توقف حرکت دریچهها به پشت گردند: خاصیت ارتجاعی طنابهای وتری و دریچهها سپس باعث میشود که خون مجدداً به سمت جلو و به داخل بطن رانده شود. این امر موجب می شود که خون و دیواره بطنها همانند دریچهها دچار ارتعاش شوند تا خون را دچار ارتعاشات آشفته کرده و جریان توربولانت یا أشفته در خون ایجاد شود. این ارتعاش از طریق بافتهای مجاور قفسه سینه منتقل شده و به وسیله گوشی شنیده مىشود.

صدای دوم قلب با بسته شدن دریچههای آئورتی و ریحی همراه است. دومین صدای قلب از بستهشدن ناگهانی دریچههای نیمههلالی در انتهای سیستول ایجاد میشود. وقتی دریچههای نیمههلالی بسته میشوند، به داخل بطن برآمده میشوند و بازگشت ناگهانی ناشی از ارتجاعیبودن آنها موجب برگرداندن خون به درون شریانها میشود و در نتیجه زمان کوتاهی پدید میآید که خون بین شریانها و دریچهها و نیز بین دریچهها و جدار بطنها مکرراً به جلو و عقب میرود. ارتعاش اتفاق افتاده در دیوارههای شریانها سپس به طور عمده در طول شریان منتقل میشود.

444

# t.me/medical\_jozyeh\_bot



شکل ۱-۲۳. دامنه فرکانسهای مختلف ارتعاشات صداها و سوفلهای قلب در رابطه با آستانه شنوایی نشان می دهد که دامنه صوتى قابل سمع بين ۴۰ تا ۵۰۰ هر تز است.

وقتی که ارتعاش عروق و بطنها به یک صفحه صوتی (Sounding board) برخورد كند، مثلاً ديوارهٔ قفسه سينه، صدایی را تولید می کند که قابل شنیدن است.

مدت و فرکانس صدای اول و دوم قلب. مدت هر کدام از صداهای قلبی کمی بیش از ۰/۱ ثانیه است؛ صدای اول حدود ۰/۱۴ ثانیه و صدای دوم حدود ۰/۱۱ ثانیه طول میکشد. مدت صدای دوم کوتاهتر است. زیرا دریچههای هلالی سخت تر هستند و در نتیجه مدت زمان کمتری نسبت به دریچههای دهلیزی - بطنی مرتعش میشوند.

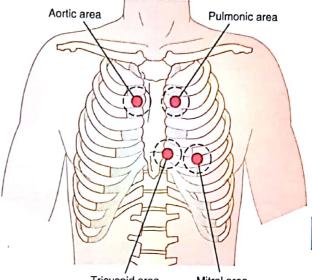
دامنه فرکانس قابل سمع در صدای اول و دوم قلب همان طوری که در شکل ۱-۲۳ دیده می شود، در پایین ترین فرکانسی که گوش می تواند تشخیص دهد (که حدود ۴۰ هر تز است) آغاز شده و تا فرکانسهای حدود ۵۰۰ هرتز ادامه مییابد. اما دستگاههای الکترونیکی ویژه نشان دادهاند که حداکثر شدت صداهای قابل ثبت، در فرکانسهای پایین تر از دامنه قابل سمع است، به طوری که از فرکانسهای ۳ تـا ۴ هرتز شروع می شود و حدوداً در فرکانس ۲۰ هرتز به حداکثر شدت میرسد، که در شکل ۱-۲۳ به صورت ناحیه سایهدار پایین شکل نشان داده شده است. به همین علت بیشتر صداهای قلبی را می توان به صورت الکترونیکی در فونوکاردیوگرام ثبت کرد حتی اگر با گوشی قابل شنیدن

صدای دوم قلب به طور طبیعی به دو علت از صدای اول

قلب فرکانس بالاتری دارد: ۱) سختی بیشتر دریچههای هـ اللی در مـقایسه بـا دریـچههای دهـلیزی بطنی، ۲) بالاتربودن ضريب ارتجاعي شرايين (محفظههاي اصلي ارتعاش در صدای دوم) در مقایسه با بطنها (مکانهای اصلی ارتعاش در صدای اول) که از سستی بیشتری برخوردارند. پزشک با استفاده از این تفاوتهای موجود بین صدای اول و دوم، ویژگیهای خاص این دو صدا را از هم افتراق مىدهد.

صدای سوم قلب در شروع یک سوم میانی دیاستول تولید میشود. گاهی یک صدای بسیار ضعیف غرشی در شروع ثلث میانی دیاستول شنیده می شود. یک توجیه منطقی اما اثبات نشده برای صدای سوم این است که سرازیرشدن خون از دهلیزها موجب نوسان خون از جلو به عقب در بین دیوارههای بطنها می گردد. این حالت شبیه به جاری شدن آب از یک شیر به درون یک کیسه کاغذی است که با جلو و عقب رفتن در آن، موجب ارتعاش دیوارههای کیسه می گردد. بر این باورند که علت اینکه صدای سوم قلب تا پیش از ثلث میانی دیاستول ایجاد نمی شود این است که در اوایل دیاستول هنوز قلب آن قدر پر نشده که موجب مختصری کشیدگی در جدار قلب و حالت ارتجاعی لازم برای ارتعاش شود. معمولاً فركانس اين صدا به قدرى كم است كه قابل شنیدن نیست، اما غالباً می توان آن را با فونوکاردیوگرام ثبت کرد. صدای سوم قلب ممکن است به طور طبیعی در کودکان، بالغین و جوانان وجود داشته باشد اما وجود آن در افراد مسن عمدتاً نشان دهنده نارسایی قلبی سیستولی می باشد.

صدای انقباض دهلیزی (صدای چهارم قلب). صدای دهلیزی قلب گاهأ با فونوکاردیوگرام ثبت میشود اما هرگز با گوشی شنیده نمی شود زیرا بسیار ضعیف است و فرکانس بسیار کمی دارد (معمولاً ۲۰ هرتز یا کمتر). این صدا زمانی رخ مىدهد كه دهليز انقباض مىيابد. علت احتمالي أن عبارت است از سرازیرشدن خون به درون بطنها که باعث شروع ارتعاشاتی مشابه با ارتعاشات مربوط به صدای سوم قلب می گردد. صدای چهارم قلب به طور شایع در افرادی شنیده می شود که کمپلیانس دیواره بطن آنها پایین است و در نتیجه در مقابل انقباض ده آیزی که بطن را پر میکند، مقاومت مینماید. به عنوان مثال، صدای چهارم قلب اغلب



قفسه سبنه.

Tricuspid area شکل ۲-۲۳. بهترین نواحی جهت سمع صدای هر دریچه از روی

در بیماران سالخوردهای که مبتلا به هیپرتروفی بطن چپ هستند شنیده می شود.

كانونهاى سمع صداهاى طبيعى قلب بر روى قفسه سینه. به شنیدن صداهای بدن، که معمولاً با کمک گوشی پزشکی انجام میشود، سمع (ausculation) میگویند. شکل ۲-۲۳ چند ناحیه از جدار قفسه سینه را نشان میدهد که با استفاده از آنها صداهای دریچههای مختلف قلب را مى توان به بهترين شكل افتراق داد. اگر چه صداى همه دریچهها در تمام این نواحی شنیده میشوند، اما پزشک متخصص قلب، صداهای ناشی از دریچههای مختلف را با استفاده از یک روند حذفی از هم افتراق می دهد. بدین ترتیب که او گوشی را از ناحیهای به ناحیه دیگر میبرد و به تغییر شدت صداها در نواحی مختلف توجه میکند تا این که تدریجاً مشخص شود هر جزء از صدا از كدام دريچه مي آيد.

نواحی گوشدادن به صداهای قلبی مختلف دقیقاً بر روی خود دریچه واقع نیستند. کانون سمع آئورت در بالای مسير أئورت قرار دارد، زيرا صدا در طول أئورت به بالا منتقل می شود؛ کانون پولمونر در بالای مسیر شریان پولمونر واقع است؛ کانون سهلتی بر روی بطن راست قرار دارد و کانون میترال بر روی نوک قلب قرار دارد، زیرا چرخش قلب به گونهای است که بیشتر بطن چپ در پشت بطن راست مخفی

می شود و لذا نوک قلب نزدیک ترین قسمت بطن چپ یه سطح قفسه سينه است.

فونوكارديوگرام. اگريك ميكروفون مخصوص تشخيص صداهای کم فرکانس را بر روی سینه قرار دهیم، صداهای قلب را می توان تقویت کرد و با یک دستگاه ضبط سریع، ثبت نمود. به این شکل فونوکاردیوگرام می گویند و چنان که از طرح شکل ۳-۲۳ پیداست، صداهای قلبی در آن به صورت موج دیده می شوند. موجب ثبت شده A مثالی از صدای طبیعی قلب است که ارتعاش صداهای اول، دوم و سوم قلب و حتی صداهای خیلی ضعیف دهلیزی را نشان میدهد. توجه کنید که هر یک از صداهای سوم و دهلیزی به صورت یک غرش بسیار کم فرکانس هستند. صدای سوم قلب را تنها در ل تا افراد می توان ثبت کرد، و صدای دهلیزی نیز شاید تنها در لم افراد قابل ثبت باشد.

#### ضايعات دريچهاي ضایعات روماتیسمی دریچهها

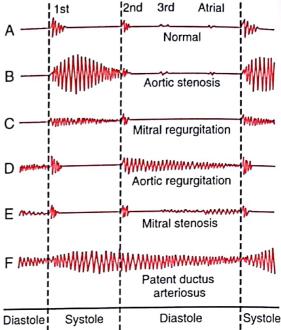
با اختلاف معناداری از سایر علل، تب روماتیسمی عامل تعداد زیادی از ضایعات دریچهای قلب است. تب روماتیسمی یک بیماری خودایمنی است که در آن دریچههای قلبی، آسیب دیده یا تخریب می شوند. این بیماری معمولاً به وسیله توكسين استرپتوكوكها طي مراحل زير أغاز ميشود.

سلسله وقايع تقريباً هميشه با عفونت استريتوكوك زمینهای و به طور خاص توسط استریتوکوک همولیتیک گروه A أغاز مىشوند. این باكترى به طور اولیـه بـاعث گـلودرد، مخملک (Scarlet fever) یا عفونتهای گوش میانی مىشود. استرپتوكوكها همچنين چندين پروتئين مختلف آزاد میکنند که دستگاه رتیکولواندوتلیال بدن در مقابل أنها آنتیبادی میسازد. آنگاه آنتیبادیها علاوه بر واکنش بر ضد پروتئینهای استرپتوکوک، برضد بسیاری از بافتهای مختلف بدن نيز واكنش مىدهند و غالباً باعث أسيب شديد ایمونولوژیک میشوند. این واکنشها تا زمانی که آنتیبادی در خون حاضر باشد اتفاق می افتد که می تواند تا ۱ سال یا بیشتر نیز طول بکشد.

تب روماتیسمی به خصوص در نواحی بسیار مستعد بدن موجب أسیب می شود. یکی از این نواحی دریچه های قلبی هستند. میزان آسیب دریچههای قلبی به طور مستقیم



اسکاری در می آیند.



شكل ٣-٣٣. فونوكارديوگرام قلبهاى طبيعى و غيرطبيعي.

به دریچهای که لتهای آن طوری به هم چسبیده باشند که خون توانایی عبور از میان آنها را نداشته باشد دریچه تنگ یا استنوزه میگویند. از سوی دیگر اگر لبههای لتها به گونهای توسط بافت اسکار تخریب شده باشند که هنگام انقباض بطنها نتوانند بسته شوند، رگورژیتاسیون (برگشت خون) اتفاق میافتد. معمولاً هر تنگی با درجاتی آز رگورژیتاسیون همراه است و برعکس.

سایر علل ضایعات دریچهای. تنگی یا عدم وجود یک یا چند لت یک دریچه، اغلب جنبه مادرزادی دارد. اگر چه تنگی مادرزادی دریچهها شایع است و بعداً در این فصل مورد بحث قرار می گیرد، ولی فقدان کامل لتها امری نادر است.

#### سوفلهای ناشی از ضایعات دریچهای

همان طوری که توسط فونوکاردیوگرام در شکل ۳–۲۳ نشان داده می شود، بسیاری از صداهای غیرطبیعی قلب که «سوفلهای قلبی» نامیده می شوند، زمانی رخ می دهند که یک اختلال در دریچه ها وجود داشته باشند.

سوفل سیستولیک تنگی آئورت. در تنگی دریچه آئورت، خون تنها از طریق یک سوراخ کوچک از بطن چپ تخلیه می گردد. مقاومت زیادی که در برابر تخلیه خون وجود دارد باعث بالارفتن فشار بطن چپ گاهی تا ٣٠٠mmHg می شود، در حالی که فشار درون أئورت همچنان طبیعی مىماند. لذا خون طى سيستول با سرعتى بسيار زياد از طريق سوراخ تنگ دریچه تخلیه می گردد. بدین ترتیب خون در ریشه آئورت دچار یک جریان آشفته شدید میگردد. برخورد جریان آشفته خون با جدار آئورت موجب ارتعاشی شدید می شود و یک سوفل بلند (شکل ۳۵–۲۳) در سرتاسر بالای أئورت منتقل مي گردد و حتى به شرايين بزرگ گردن، گسترش می یابد. این صدا خشن است و گاهی در تنگی شدید به حدی بلند است که از فاصله چند فوتی بیمار شنیده می شود. همچنین گاهی ارتعاشات را می توان با گذاشتن دست بر روی بالای سینه و پایین گردن لمس کرد. به این يديده "لرزش" (thrill) مي گويند. متناسب با غلظت آنتیبادیهای حاضر در خون میباشد. اصول ایمنی مربوط به این نوع واکنش در فصل ۳۵ آمده است. نفریت حاد گلومرولی نیز که اساس مشابهی دارد در فصل ۳۲ مورد بحث قرار گرفته است.

در تب روماتیسمی، ضایعات خونریزی دهنده فیبرینی و تاولی بزرگی بر روی لبههای ملتهب دریچههای قلبی ایجاد می گردد. به این علت که دریچه میترال نسبت به سایر دریچهها بیشترین میزان تروما را در زمان فعالیت دریچهای دریافت می کند، دریچهای است که اغلب به طور جدی صدمه می بیند و دریچه آئورت دومین دریچه شایع است. دریچههای نیمه راست قلب (تریکوسپید و ریوی) اغلب آسیب شدیدی نمی بینند. این احتمالاً به این علت است که در مقایسه با دریچههای سمت چپ قلب فشار کمتری بر آنها وارد می شود.

اسکار دریچه ها. ضایعات تب حاد روماتیسمی غالباً به طور همزمان بر روی لتهای مجاور هر دریچه ایجاد میشوند، به طوری که لبه لتها به هم می چسبند. آنگاه ضایعات پس از هفته ها، ماهها یا سالها به بافت اسکار تبدیل می شوند و قسمتهایی از لتها برای همیشه به هم متصل می مانند. ضمناً لبه آزاد لتها که در حالت طبیعی نازک و کاملاً متحرک هستند، به صورت تودههای ضخیم

#### سـوفل دیاستولیک نارسایی (رگـورژیتاسیون)

آثورت. در نارسایی آئورت، طی سیستول هیچ صدای غیرطبیعی شنیده نمیشود، اما در زمان دیاستول، خون از آثورتی که فشارش بالاست به بطن چپ پس زده میشود، این امر منجر به یک سوفل "وزشی" (blowing) نسبتاً پرفرکانس میگردد که حالت فِش فش (swishing) دارد و بر روی بطن چپ بهتر شنیده میشود (شکل ۳۵–۲۳). این سوفل بر اثر جریان آشفته (توربولانت) خونی ایجاد میشود که با سرعت بر روی خون موجود در بطن چپ فرو میریزد.

سوفل سیستولیک نارسایی میترال. در نارسایی میترال، خون از طریق دریچه میترال طی سیستول به داخل دهلیز چپ پس زده میشود. بدین ترتیب یک صدای "وزشی" پرفرکانس و به حالت فشفش (شکل ۳۵–۲۳) مشابه سوفل نارسایی دریچه آئورتی ایجاد میشود که بیشتر به دهلیز چپ منتقل میگردد. البته دهلیز چپ چنان در عمق سینه قرار گرفته که به سختی میتوان این صدا را مستقیماً از روی دهلیز شنید. بنابراین صدای نارسایی میترال عمدتاً از طریق بطن چپ به جدار سینه منتقل میشود و معمولاً در نوک بطن چپ به جدار سینه منتقل میشود و معمولاً در نوک قلب بهتر شنیده میشود.

سوفل دیاستولیک تنگی میترال. در تنگی دریچه میترال، خون به سختی از دریچه تنگ میترال عبور کرده، از دهلیز چپ به بطن چپ میرود و به این علت که فشار بطن چپ به "استثنای دورههای زمانی کوتاه، به ندرت به بیش از جپ به "استثنای دورههای زمانی کوتاه، به ندرت به بیش از دهلیز چپ به بطن چپ هیچگاه زیاد نمیشود. بنابراین دهلیز چپ به بطن چپ هیچگاه زیاد نمیشود. بنابراین صدای غیرطبیعی که در تنگی میترال شنیده میشود (شکل صدای غیرطبیعی که در تنگی میترال شنیده میشود (شکل که بیشتر طیف صوتی آن در زیر آستانه فرکانس قابل سمع توسط گوش انسان است.

در اوایل دیاستول، بطن چپی که دریچه میترالش تنگ است به حدی خون کمی در خود دارد و دیوارههایش آنقدر شل هستند که خون نمی تواند بین آنها نوسان کند. به همین علت حتی در تنگی شدید هم نمی توان هیچ سوفلی در ثلث نخستین دیاستول شنید. اما بطن نهایتاً به حدی کشیده می شود که خون می تواند نوسان کند و لذا غالباً پس از آن می سوفل غرشی (rumbling murmur) کم فرکانس شروع

#### مىشود.

فسونوکاردیوگرامهای B و C در شکل ۳–۲۳ به ترتیب فونوکاردیوگرامهای D ،C ،B و E در شکل ۳–۲۳ به ترتیب منحنیهای شاخصی از بیماران مبتلا به تنگی دریچه آئورت، نارسایی میترال، نارسایی دریچه آئورت و تنگی میترال را نشان میدهند. از این فونوکاردیوگرامها معلوم است که تنگی آئورت شدیدترین سوفل و تنگی دریچه میترال ضعیفترین سوفل را ایجاد میکنند. فونوکاردیوگرامها نشان میدهند که شدت سوفلها طی قسمتهای مختلف سیستول و دیاستول چه تغییری میکند و زمان نسبی هر یک از سوفلها چگونه است. دقت کنید که سوفلهای تنگی آئورت و نارسایی میترال تنها در زمان سیستول رخ میدهند در حالی که سوفلهای نارسایی آئورت و تنگی میترال تنها در خانی که سوفلهای نارسایی آئورت و تنگی میترال تنها در خانده این زمانبندیها را بلند نباشد، مرور مجدد باید انجام گیرد تا فهمیده شوند.

#### دینامیک غیرطبیعی گردش خون در بیماریهای دریچهای قلب

#### دینامیک گردش خون در تنگی و نارسایی دریچه آئورت

در تنگی دریچه آئورت، بطن چپ از تخلیه کافی باز میماند، در حالی که در نارسایی دریچه آئورت خون پس از تخلیه از بطن، مجدداً از آئورت به آن باز میگردد. بنابراین برونده مفید حجم ضربهای قلب در هر دو مورد کم میشود.

چندین مکانیسم مهم جبرانی وجود دارند که می توانند از شدت این اختلالات گردش خون کم کنند. برخی از آنها به شرح زیر هستند:

هیپر تروفی بطن چپ. در هر دو مورد تنگی و نارسایی آئورت، عضلات بطن چپ هیپر تروفیه می شوند زیرا کار بطن افزایش یافته است.

در نارسایی، حفره بطن چپ نیز بزرگتر می شود تا همه خون بازگشته از آئورت را نیز در خود نگاه دارد. بعضی مواقع توده عضلانی بطن چپ بین چهار تا پنج برابر حجیم می شود و قلب چپ را بسیار بزرگ می سازد.

اگر دریچه آئورت به شدت تنگ باشد، عضله هیپرتروفیه

شده به بطن چپ اجازه میدهد که تا ۴۰۰mmHg فشار داخل بطن را در زمان اوج سیستول افزایش دهد.

گاهی در نارسایی شدید آئورت، عضله هیپرتروفیه شده اجازه می دهد که حجم ضربه ای برون ده قلبی به ۲۵۰ میلی لیتر برسد، اگر چه قریب به  $\frac{\pi}{2}$  این خون طی دیاستول به بطن باز می گردد و فقط  $\frac{1}{2}$  آن از آئورت به بدن راه می یابد.

افزایش حجم خون. مکانیسم کمکی دیگری که در جبران افت پمپاژ مفید خون توسط بطن چپ دخالت دارد، افزایش حجم خون است. هر یک از ضایعات فوق باعث ۱) کاهش مختصر فشار شریانی و نیز ۲) رفلکسهایی در گردش خون محیطی، میشوند که هر دو موجب کاهش برونده کلیوی ادرار میگردند. با کاهش حجم ادرار، حجم خون افزایش میابد و فشار میانگین خون شریانی، طبیعی میگردد. هیپوکسی خفیف بافتی نیز نهایتاً موجب افزایش مقدار گلبولهای قرمز میگردد.

افزایش حجم خون معمولاً بازگشت وریدی به قلب را زیاد می کند. بدین ترتیب بطن چپ با توان بیشتری پمپ می نماید و بر دینامیک غیرطبیعی پمپاژ فائق می آید.

آسیبهای دریچه آئورتی ممکن است با جریان خون کرونری ناکافی همراه باشند. در صورتی که دریچه آئورتی تنگ شده باشد، عضله بطن خون را با فشار از دریچه تنگ شده عبور می دهد و بنابراین فشار زیادی را متحمل میشود. این امر سبب افزایش بار کاری و مصرف اکسیژن بطن میشود و در نتیجه جریان خون کرونری جهت تأمين اين اكسيژن اضافي افزايش مييابد. بـا ايـن وجـود، تانسیون بالای دیواره بطن سبب کاهش قابل ملاحظه جریان خون کرونری به ویژه در رگهای زیر اندوکاردی در طی سیستول میشود. تنگی دریچه آئورتی موجب افزایش فشار دیاستولی داخل بطنی نیز میشود و این افزایش فشار ممكن است سبب فشردگى لايههاى داخلى عضله قلب و کاهش جریان خون کرونری شود. بنابراین تنگی شدید دریچه آثورتی اغلب با ایسکمی عضله قلب همراه میباشد. نارسایی دریهه آئورتی نیز موجب افزایش فشار دیاستولی داخل بطنی شده که با فشردن لایه داخلی عضله قلب، جریان خون کرونری را کاهش میدهد. در نارسایی دریچه آئورتی، فشار دیاستولی شریان آئورت کاهش مییابد.

کاهش فشار دیاستولی آنورت نیز سبب کاهش جریان خون کرونری و ایسکمی عضله قلب می گردد.

نارسایی بطن چپ و ایجاد ادم ریه. در مراحل اولیه تنگی یا نارسایی دریچه آئورت، توانایی ذاتی بطن چپ در تطابق با افزایش کار، مانع از بروز اختلالات قابل توجه گردش خون در حال استراحت میگردد و فقط کار لازم برای حفظ برونده افزایش مییابد. بنابراین تا پیش از بروز تنگی یا نارسایی نسبتاً شدید در دریچه آئورت، فرد متوجه بیماری قلبی جدی خود نمیشود و مثلاً در تنگی دریچه آئورت، فشار سیستولی بطن چپ در حین استراحت تا ۲۰۰mmHg بالا میرود یا در نارسایی دریچه آئورت برونده حجم ضربهای میرود یا در نارسایی دریچه آئورت برونده حجم ضربهای بطن چپ تا دو برابر مقدار طبیعی میرسد.

هنگامی که شدت ضایعه دریچه آئورت (تنگی یا نارسایی) از حد مشخصی فراتر رود، بطن چپ نهایتاً نمی تواند نیازهای کاریاش را تامین نماید و در مرحلهای بطن چپ متسع شده و برونده قلبی کاهش می یابد؛ به طوری که خون در دهلیز چپ و ریه که پیش از بطن نارسای چپ قرار دارند تجمع می یابد. فشار دهلیز چپ به تدریج بالا می رود و هنگامی که فشار میانگین دهلیز چپ از ۲۵ تا ۴۰ میلی متر جیوه فراتر رود، ادم در ریه ها ظاهر می شود (فصل میلی متر جیوه فراتر رود، ادم در ریه ها ظاهر می شود (فصل می ساید).

#### دینامیک تنگی و نارسایی میترال

در تنگی میترال، جریان خون از دهلیز چپ به بطن چپ مختل می شود و در نارسایی میترال، بیشتر خونی که طی دیاستول به دیاستول به بطن چپ وارد شده است، در طی سیستول به جای اینکه به داخل آئورت پمپاژ شود، دوباره به دهلیز چپ پس زده می شود. بنابراین هر دوی این شرایط مقدار خونی که نهایتاً باید از دهلیز به بطن چپ برود را کاهش می دهند.

ادم ریوی در بیماری دریچه میترال. تجمع خون در بطن چپ منجر به افزایش پیشرونده فشار در ده لیز چپ میشود و این نهایتاً باعث پیدایش ادم ریوی میگردد. معمولاً، ادم کشنده تا زمانی که فشار میانگین دهلیز چپ به بیشتر از ۲۵mmHg نرسد، رخ نمی دهد. زیرا عروق لنفاوی ریه تا چندین برابر افزایش می یابند و می توانند مایع را از بافت ریوی با سرعتی زیاد خارج سازند.

اتساع دهلیز چپ و فیبریلاسیون دهلیزی. فشار

دهلیزی افزایش یافته در اختلالات دریچه میترال همچنین باعث اتساع پیشرونده و تدریجی دهلیز چپ می گردد؛ لذا مسافتی که ایمپالس الکتریکی محرک قلبی باید در دیواره دهلیز طی کند، طولانی تر می شود. این مسیر نهایتاً چنان طولانی میگردد که قلب مستعد پیدایش حرکات چرخشی (Circus movement) سیگنال تحریکی می شود که در فصل ۱۳ بحث شد. بنابراین، در مراحل نهایی بیماری دریچه میترال، به خصوص در تنگی میترال، معمولاً فیبریلاسیون دهلیزی رخ میدهد. این امر در ادامه، کارایی پمپاژ قلب را کاهش می دهد و منجر به ناتوانی قلب خواهد شد.

مکانیسمهای جبرانی در اوایل بیماری دریچه میترال. همانگونه که در بیماری دریچه آئورت و بسیاری دیگر از بیماریهای مادرزادی قلب اتفاق میافتد در بیماری دریچه میترال نیز حجم خون افزایش می یابد. این امر بیشتر ناشی از دفع مایع و نمک از کلیهها است. افزایش حجم خون، بازگشت وریدی را افزایش میدهد و در نتیجه به قلب کمک مَی کند تا بر نارسایی فائق آید. بنابراین پس از جبران و تا پیش از مراحل نهایی بیماری دریچه میترال، برون ده قلبی تنها اندكى كاهش مىيابد، گرچه فشار دهليز چپ بالا مىرود. همین که فشار دهلیز چپ بالا میرود، خون شروع به تجمع در ریهها می کند و به تدریج شریانهای ریوی هم از خون انباشته میشوند. به علاوه، شروع ادم در ریهها باعث انقباض آرتریولهای ریوی میشود. این دو اثر با هم فشار سیستولی شریان ریوی را گاه تا ۶۰ میلیمتر جیوه افزایش میدهند که بیشتر از دو برابر مقدار طبیعی است. این امر، به نوبه خود منجر به هيپرتروفي سمت راست قلب مي شود كه مشخصاً برای جبران کار افزایش یافته سمت راست است.

#### دیامیک گردش خون در هنگام فعالیت در مبتلایان به ضایعات دریچهای

طی فعالیت، مقادیر زیادی از خون وریدها از طریق گردش خون محیطی به قلب باز می گردد. بنابراین، ناهنجاریهای دینامیک که در دریچههای قلبی رخ میدهند تا حد زیادی تشدید میشوند. حتی در یک بیماری دریچهای خفیف که ممکن است علایم بیماری در حال استراحت مشهود نباشند، غالباً علایم شدیدی در زمان فعالیت سنگین دیده میشوند.

مثلاً در یک بیمار مبتلا به اختلال دریچه آئورت، فعالیت می تواند نارسایی حاد قلب چپ و ادم ریوی حاد را منجر شود. همین طور، در بیماران مبتلا به اختلال دریچه میترال، فعالیت آن چنان باعث تجمع خون در ریهها میشود که ادم شدید و حتی کشنده ریه می تواند ظرف کمتر از ۱۰ دقیقه رخ دهد. حتی در موارد خفیف تا متوسط بیماری دریچهای، ذخیره

قلبی بیمار متناسب با شدت اختلال دریچهای کم می شود. به این معنی که برون ده قلبی به اندازهای که برای فعالیت باید افزایش یابد، افزوده نمی شود. بنابراین، عضله قلب سریعاً به علت كمبودن افزايش جريان خون، خسته مي شود.

#### دینامیک غیرطبیعی گردش خون در بیماریهای مادرزادي

گاهی در زمان زندگی جنینی، قلب و عروق همراهش به نحوی غیرطبیعی تشکیل می شوند؛ این گونه نقایص را ناهنجاری (آنومالی) مادرزادی میگویند. سه دسته اصلی ناهنجاریهای قلب و عروق مادرزادی وجود دارد: ۱) تنگی مجرای عبور خون در نقطهای از قلب یا در یک رگ بـزرگ متصل به آن، ۲) ناهنجاری ای که به خون اجازه میدهد مستقيماً از قلب چپ يا أئورت به درون قلب راست يا شريان ریوی، پس زده شود و به این ترتیب خون وارد گردش خون عمومی نشود - به این حالت شانت چپ به راست می گویند و ٣) نوعی ناهنجاری که به خون اجازه میدهد مستقیماً از سمت راست قلب به سمت چپ قلب برود و به این ترتیب از ريهها عبور نكند. به اين حالت شانت راست به جب

تأثیرات تنگیهای مختلف را به راحتی میتوان دریافت. برای مثال *تنگی مادرزادی در بچه آئورت*، موجب تأثیرات · دینامیک مشابهی با تنگی آئورت به دلایل دیگـر مـیگردد<sup>،</sup> مانند هیپرتروفی قلبی، ایسکمی عضله قلب، کاهش برون ده قلبی و تمایل به ایجاد ادم ریوی شدید.

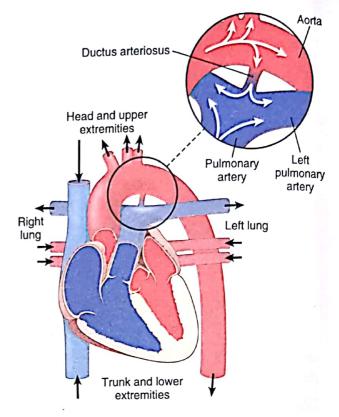
نوع دیگر تنگیهای مادرزادی، کوآرکتاسیون آئورت است که اغلب در نزدیکی سطح دیافراگم ایجاد میشود، این مسئله باعث این می شود که فشارخون شریانی در اندام فوقانی (بالای سطح تنگی)، به علت مقاومت در برابر جریان خون به اندام تحتانی، بیشتر از فشار در اندام تحتانی شود؛ بخشی از خون بدن باید در نواحی اطراف کوآرکتاسیون از طریق عروق ۲-۳۳). این رگ، مجرای شریانی نامیده می شود و به این ترتیب خون از ریه ها عبور نمی کند. این مسئله، گردش سریع خون را از طریق شریان های عمومی جنین ایجاد می کند، بدون این که خون از ریه ها عبور کند. عدم گذر خون از ریه های جنین ضرری برای وی ندارد، زیرا خون در جنین به وسیله جفت اکسیژن دار می شود.

بستهشدن مجرای شریانی بعد از تولد. به محض اینکه بچه به دنیا می آید و آغاز به تنفس می کند، ریهها باز میشوند و نه تنها الوئولها از هوا پر میشوند، بلکه مقاومت در برابر جریان خون در درخت عروقی ریه به شدت کاهش می یابد و اجازه می دهد تا فشار شریان ریوی نیز کم شود. به طور همزمان به علت توقف ناگهانی جریان خون در جفت، فشار أئورت بالا مىرود بنابراين فشار شريان ريوى كاهش یافته و فشار آئورت بالا میرود. در نتیجه در هنگام تولد حرکت رو به جلوی خون در مجرا ناگهان قطع میشود و در واقع خون شروع به جریان معکوس از آئورت به شریان ریوی از طریق مجرا می کند. این وضعیت تازه جریان بازگشتی خون باعث میشود که مجرای شریانی در بیشتر نوزادان ظرف چند ساعت تا چند روز بسته شود، به طوری که دیگر خون از أن جريان نيابد. بر اين باورند كه علت بستهشدن مجرا اين است که غلظت اکسیژن خونی که اینک از طریق مجرا عبور میکند در حدود دو برابر غلظت اکسیژن خونی است که در زمان جنینی از شریان ریوی به مجرا می آمد. اکسیژن باعث انقباض عضله مجرا میشود. این مطلب در فصل ۸۴ بیشتر شرح داده می شود.

متأسفانه، در هر ۱ مورد از ۵۵۰۰ کودک، مجرای شریانی بسته نمیشود، و منجر به حالتی میشود که مجرای شریانی باز نامیده میشود که در شکل ۲۳۳۴ نشان داده شده است.

#### دینامیک گردش خون در مجرای شریانی باز

طی ماههای اولیه زندگی شیرخوار، مجرای باز به طور معمول اختلال عملکرد شدیدی را ایجاد نمی کند. امّا همین که بچه کمی بزرگ تر می شود، اختلاف بین فشار بالای آئورت و فشار پایین شریان ریوی به تدریج افزایش می یابد و برگشت خون از آئورت به شریان ریوی نیز متناسب با آن افزایش می یابد. همچنین، افزایش فشارخون بالای آئورت معمولاً باعث افزایش قطر مجاری شریانی در طول زمان می شود که



شکل ۴-۲۳. مجرای شریانی باز. این شکل نشان می دهد که خون تیره وریدی در قسمتهای مختلف گردش خون به خون روشن اکسیژنه شده تبدیل می شود. شکل سمت راست جریان رو به عقب خون از آئورت به داخل شریان ریوی و سپس عبور مجدد آن از ریه را نشان می دهد.

جانبی عبور کند، که در فصل ۱۹ بحث شد.

# مسجرای شسریانی بساز Patent ductus) arteriosus)

طی زندگی جنینی ریدها روی هم خوابیدهاند (کلابهاند) و فشردگی ارتجاعی ریدها که آلوئولها راکلاپس میکند باعث روی هم خوابیدن لایدهای عروق خونی ریدها هم میشود. بنابراین مقاومت در برابر جریان خون از طریق رید به حدی زیاد است که فشار شریان ریوی را در جنین بالا میبرد. از سوی دیگر چون مقاومت در برابر جریان خون از آئورت به عروق خونی جفت بسیار کم است، فشار درون آئورت جنین کمتر از حد طبیعی است – یعنی در حقیقت از شریان ریوی کمتر است. این امر باعث میشود که تقریباً تمام خون شریانهای ریوی از رگ خاصی که در جنین وجود دارد و شریان ریوی را به آئورت متصل میکند، عبور کند (شکل شریان ریوی را به آئورت متصل میکند، عبور کند (شکل

شرایط را حتی بدتر هم میکند.

گردش مجدد خون در ریهها. در کودکان بزرگتر با مجرای شریانی باز، قریب نصف تا دو سوم خون آئورت از طریق مجرای شریانی به شریان ریوی، سپس ریه و ده لیز چپ میرود و نهایتاً به بطن چپ باز میگردد، به طوری که خون به ازای هر بار جریان خون عمومی، ۲ بار یا بیشتر از ریهها و قلب چپ میگذرد. تا زمانی که نارسایی قلب یا احتقان ریوی پیش نیاید، این بیماران دچار سیانوز نمیشوند. در واقع در بدو تولد، به علت این که خون زمان بیشتری را در ریهها میگذراند، خون شریانی از حالت طبیعی اکسیژن بیشتری دارد.

کاهش ذخیره قلبی و تنفسی. اصلی ترین اثر مجرای شریانی باز، کاهش ذخیره قلبی و تنفسی است. برون ده بطن چپ در حال استراحت حداقل دو برابر اندازه طبیعی است و احتمالاً بیشترین مقدار برون ده که حتی پس از هیپر تروفی قلب می تواند به دست آید، حدود ۴ تا ۷ برابر میزان طبیعی می باشد. بنابراین مقدار خون مفیدی که در خلال فعالیت در باقی مانده بدن جریان می یابد هیچگاه به حد لازم برای یک فعالیت سنگین نمی رسد. لذا حتی در فعالیت متوسط نیز فعالیت متوسط نیز ممکن است فرد خسته شود و یا حتی در اثر نارسایی محلی این غش نماید.

افزایش فشار در عروق ریوی که در اثر افزایش جریان خون ریه ایجاد می شود، منجر به احتقان ریوی و ادم می گردد. به علت افزایش کار قلب و به این علت که احتقان ریوی با مرور زمان تشدید می شود بیشتر بیماران دچار مجرای شریانی باز بین سنین ۲۰ تا ۴۰ سالگی فوت می کنند.

#### صداهای قلبی: سوفل ماشینی

گاهی در شیرخواران مبتلا به مجرای شریانی باز هیچ صدای غیرطبیعی از قلب شنیده نمی شود، زیرا جریان خون برگشتی ممکن است کافی نباشد، اما همچنان که سن کودک بیشتر می شود و به ۱ تا ۳ سالگی می رسد، به تدریج یک سوفل خشن وزشی در کانون مربوط به شریان ریوی بر روی سینه قابل سمع می گردد. این صدا در خلال سیستول که فشار آثورت بالاست شدیدتر است و در طول دیاستول که فشار

آئورت بسیار کمتر می شود خفیف تر می باشد. بنابراین شدت سوفل سوفل با هر ضربه قلب کم و زیاد می شود و لذا به آن "سوفل ماشینی" (machinery murmur) می گویند. فونوکاردیوگرام این سوفل در شکل ۳۴–۲۳ آمده است.

#### درمان جراحی

درمان جراحی مجرای شریانی باز بسیار ساده است و تنها کافی است مجرای باز را ببندیم و یا اینکه دو سر آن را قطع کنیم و جداگانه بدوزیم. در واقع این یکی از نخستین اعمال جراحی قلب است که با موفقیت انجام شده است.

# تترالوژی فالوت (Tetralogy of Fallot) -یک شانت راست به چپ

تترالوژی فالوت در شکل ۵-۲۳ نشان داده شده است؛ این اختلال شایعترین علت ایجاد کردک کبود (blue baby) است. بیشتر خون از ریه عبور نمی کند و بنابراین خون آئورت به طور عمده از خون بدون اکسیژن وریدها تشکیل شده است. در این حالت، چهار ناهنجاری قلبی به طور همزمان روی می دهند:

- ۱. آئــورت به جای بطن چپ، از بطن راست جدا میشود، میشود یا چنان که در شکل ۵-۲۳ دیده میشود، بر روی سوراخی در سپتوم قرار میگیرد و از هر دو بطن خونگیری میکند.
- شریان ریوی تنگ میگردد، بنابراین مقدار کمتری از میزان طبیعی خون از بطن راست به ریهها میرود و در عوض بیشتر خون مستقیماً به داخل آئورت فرستاده میشود، بدون این که از ریهها عبور کند.
- ۳. خون داخل بطن چپ از طریق سوراخی در سپتوم بین بطنی به داخل بطن راست هدایت میشود و سپس به داخل آئورت فرستاده میشود یا مستقیماً به داخل آئورتی که روی این سوراخ قرار گرفته است می رود.
- ۴. به این علت که قلب راست باید مقادیر بیشتری از خون را در مقابل فشار بالای آئورت پمپ کند، عضلات آن به شدت توسعه یافته و بطن راست اتساع مییابد.

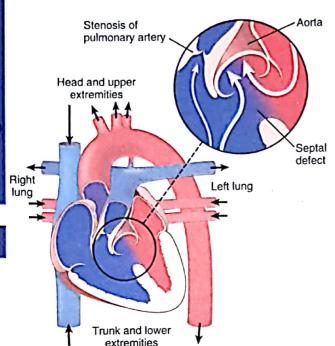
دینامیک گردش خون غیرطبیعی، واضح است که مشکل عمده فیزیولوژیک در تترالوژی فالوت این است که خون از ریهها عبور نمیکند و اکسیژنگیری هم نمیکند. بیشتر از ۷۵ درصد از بازگشت وریدی خون به قلب مستقیما از بطن راست بدون اینکه اکسیژنه گردد به داخل آئورت میرود. پایههای تشخیص تترالوژی فالوت عبارتند از: ۱) سیانوزه یا کبودبودن کودک، ۲) بالابودن فشار سیستولی بطن راست که از طریق کاتتر ثبت میشود، ۳) تغییرات خاص در سایه رادیولوژیک قلب که بزرگی بطن راست را نشان میدهد و ۴) آنژیوگرافی (توسط اشعه X) که جریان غیرطبیعی خون از طریق سپتوم ناقص بین بطنی و سپس غیرطبیعی خون از طریق سپتوم ناقص بین بطنی و سپس آئورت واقع بر دیواره را نشان میدهد و کاهش جریان خون از شریان تنگ ریوی را ثابت میکند.

درمان جراحی. درمان تترالوژی فالوت معمولاً با جراحی موفقیت آمیز است. عمل معمول این است که تنگی ریوی را باز میکنند، نقص دیواره را میبندند و مسیر جریان خون به داخل آئورت را ترمیم مینمایند. وقتی جراحی موفقیت آمیز است، میانگین امید به زندگی از ۳ تا ۴ سال به ۵۰ سال یا بیشتر می رسد.

#### علل ناهنجاریهای مادرزادی

یکی از دلایل شایع بیماریهای مادرزادی قلب، ابتلای مادر به یک عفونت ویروسی طی سه ماهه اول حاملگی است که قلب جنین در حال شکلگیری است. جنین مادرانی که طی این مدت آلوده به ویروس سرخجه میشوند، به شدت مستعد بروز این نقایص است و لذا در صورت بروز سرخجه در سه ماهه اول، متخصصان زایمان توصیه به ختم بارداری مینمایند.

بعضی از نقایص مادرزادی قلب، ارثی هستند، زیرا به صورت یک نقیصه مشخص در دوقلوهای همسان و نیز در نسلهای پیاپی اتفاق میافتند. فرزندان بیمارانی که به علت بیماری مادرزادی قلب تحت عمل جراحی قرار گرفتهاند، ۱۰ برابر بیشتر از سایر کودکان در معرض خطر بیماریهای مادرزادی قلب هستند. نواقص مادرزادی قلب غالباً با سایر نقایص مادرزادی بدن نیز همراه میباشند.



شکل ۵-۲۳. تترالوژی فالوت. همان طور که نشان داده شده است، اکثر خون تیره وریدی از بطن راست به آئورت شانت می شود، بدون این که از ریه ها عبور کند.

#### استفاده ازگردش خون خارج بدنی طی جراحی قلب

ترمیم نقایص درون قلب در حالی که قلب مشغول پمپکردن خون است، تـقریباً غیرممکن است. بـنابرایـن، انـواع دستگاههای قلب و ریه مصنوعی ساخته شدهاند تا جای قلب و ریه را در طول عمل بگیرند. این سیستم، گردش خون خارج بــنی (extracorporeal circulation) نامیده میشود. این دستگاهها به طور پایه از یک پمپ و نیز وسیلهای برای اکسیژنه کردن خون تشکیل شدهاند و تقریباً هرگونه پمپی که باعث همولیز خون نشود بـرای ایـن کـار مناسب است.

روشهای مورد استفاده برای اکسیژنه کردن خون عبارتند از: ۱) ایجاد حباب اکسیژن در خون و سپس برداشت حبابها پیش از بازگشت آن به بدن، ۲) چکاندن خون بر روی صفحات پلاستیکی وسیع در حضور اکسیژن، ۳) گذراندن خون از سطح صفحات گردان و ۴) گذراندن خون از میان پرده یا لولههای نازکی که نسبت به اکسیژن و دی اکسیدکربن نفوذپذیرند.

استفاده از هر دستگاهی با مشکلاتی متعدد همراه است که عبارتند از: همولیز خون، ایجاد لختههای کوچک در خون، احتمال وجود حبابهای اکسیژن یا آمبولیهای کوچک ناشی از مواد ضدکف که وارد شریانهای بیمار میشوند، لزوم به کارگیری مقدار زیاد خون برای پرشدن کل دستگاه، تبادل ناکافی اکسیژن و لزوم استفاده از هپارین برای پیشگیری از انعقاد خون. همچنین هپارین در حین عمل جراحی باعث تداخل در هموستاز می شود، امّا با وجود این مشکلات، با استفاده از افراد متخصص می توان بیماران را در خلال اعمال

درون قلب به مدت چندین ساعت با دستگاه قلب و ریه مصنوعی زنده نگاه داشت.

#### **هپیرتروفی قلب در بسیماریهای دریسچهای و** مادرزادي قلب

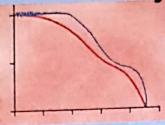
هیپرتروفی عضله قلب یکی از مهمترین مکانیسمهایی است که قلب به واسطه آن با افزایش بار کاری خود سازگار می شود. این اضافه کار می تواند ناشی از افزایش فشاری باشد که عضله قلب باید در مقابل آن منقبض شود یا ناشی از افزایش حجم خونی باشد که باید پمپ گردد. بعضی پزشکان معتقدند كه افزايش قدرت انقباضي عضله قلب باعث هييرتروفي میشود؛ برخی دیگر بر این باورند که افزایش متابولیسم عضله، محرک اولیه این امر است. صرف نظر از این که کدام یک از این دو صحیح است، هر کسی می تواند تقریباً محاسبه کند که چقدر هیپرتروفی در هر حفره قلب رخ خواهد داد. برای این کار باید برونده بطنی را در فشاری که بطن باید در مقابل أن پمپ نماید، ضرب كرد (البته با تأكید بیشتر بر فشار). لذا هیپرتروفی در اکثر انواع بیماریهای دریچهای و مادرزادی ایجاد میشود و گاهی وزن قلب به جای ۳۰۰ گرم

به حذود ۸۰۰ گرم میرسد.

اثرات زیانبار مراحل انتهایی هیپرتروفی قلبی. با وجودی که شایع ترین علت ایجاد هیپر تروفی قلبی، پرفشاری خون می باشد اما تقریباً تمامی انواع بیماری های قلبی از قبیل بیماریهای دریچهای و مادرزادی می توانند موجب بزرگی قلب شوند.

هیپرتروفی قلبی «فیزیولوژیک» عمدتاً به عنوان پاسخ جبرانی قلب به افزایش بار کاری خود در نظر گرفته میشود و معمولاً برای حفظ برون ده طبیعی قلب در طی اختلالاتی که فعالیت یمیی قلب را مختل می کنند، سودمند است. با این حال، هیپرتروفی بیش از حد عضله قلبی می تواند به نارسایی قلبی منجر گردد. یکی از دلایل ایجاد نارسایی قلبی در نتیجه هیپرتروفی این است که عروق کرونری عمدتاً به همان اندازهای که توده عضلانی قلب افزایش می یابد، زیاد نمی شوند. دلیل دوم این است که اغلب، فیبروز در عضله قلبی عمدتاً در عضله زیر اندوکاردی که جریان خون کرونری اندکی دریافت میکند، رخ میدهد. در نتیجه، بافت فیبروزی جایگزین فیبرهای عضلانی دژنره شده میگردد. به علت افزایش نامتناسب توده عضلانی نسبت به جریان خون کرونری، با هیپرتروفیه شدن قلب، ممکن است ایسکمی نسبی ایجاد گردد و در نهایت نارسایی جریان خون کرونری ایجاد می شود. بنابراین درد آنژینی یکی از علایم همراه شایع هیپرتروفی قلبی است که در نتیجه بیماریهای دریچهای و یا بیماریهای مادرزادی قلب رخ میدهد. بزرگ شدن قلب همچنین با افزایش خطر تولید آریتمیهای قلبی همراه است که می توانند به اختلال بیشتر عملکرد قلبی و مرگ ناگهانی در اثر فيبريلاسيون منجر شوند.

فـصـل ۲۴



# شوک گردش خون و فیزیولوژی درمان آن

شوک گردش خون به معنای جریان ناکافی کل خون در بدن است؛ تا حدی که بافتهای بدن به علت جریان بسیار کم مخصوصاً به علت مقدار بسیار کم اکسیژن و سایر مواد غذایی به سلولهای نسجی در معرض آسیب قرار میگیرند. حتی خود سیستم قلبی – عروقی، عضلات قلب، دیوارههای عروق خونی، دستگاه وازوموتور و سایر بخشهای گردش خون شروع به زوال میکنند؛ به طوری که وقتی شوک آغاز میگردد، مستعد بدترشدن خواهد بود.

#### علل فيزيولوژيك شوك

#### شوک گردش خون در اثر کاهش برونده قلبی رخ میدهد

شوک معمولاً به علت ناکافی بودن برون ده قلبی رخ می دهد. بنابراین هر حالتی که برون ده قلبی را به کمتر از حد طبیعی کاهش دهد، احتمالاً منجر به شوک گردش خون می شود. دو عامل قادرند برون ده قلبی را به شدت کاهش دهند:

۱. ناهنجاریهای قلبی که توانایی پمپکردن قلب را کاهش میدهند. این موارد شامل انفارکتوس قلبی، آریتمیهای قلبی و حالات سمی قلب، اختلال شدید دریچهای و سایر حالات است. شوک گردش خون که ناشی از افت توانایی پمپکردن قلبی است، شوک کاردیوژنیک نامیده میشود. این نوع از شوک در فصل ۲۲ با جزئیات بحث شد و خاطرنشان گردید که به شوک کاردیوژنیک مبتلا که ۷۰ درصد افرادی که به شوک کاردیوژنیک مبتلا میشوند، زنده نمیمانند.

 ۲۰ عواملی که سبب کاهش بازگشت وریدی میشوند، موجب کاهش برونده قلبی نیز میگردند. زیرا قلب

قادر به پمپکردن خونی که به داخل آن نـمیریزد، نیست. شایع ترین عـلت کـاهش بـازگشت وریـدی کاهش حجم خون است. اما افت بازگشت وریـدی می تواند به علت کاهش تون عروق در ذخایر وریدی خون باشد یا همچنین از انسداد مسیر جریان خون در بعضی نقاط گـردش خون مخصوصاً در مسیر بازگشت وریدی به قلب ناشی شود.

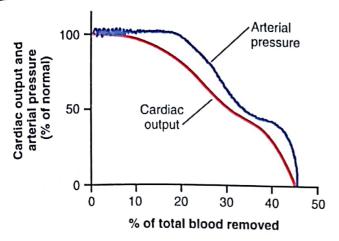
#### شوک گردش خونی که بدون افت برونده قلبی اتفاق میافتد

گاهی برونده قلبی، طبیعی یا حتی بیشتر از حد طبیعی است و شخص دچار شوک گردش خون می شود. این پدیده می تواند ناشی از موارد زیر باشد: ۱) افزایش متابولیسم بدن به طوری که حتی برونده قلبی طبیعی هم ناکافی است یا ۲) الگوهای خون رسانی نسجی غیر طبیعی به طوری که اکثر برون ده قلبی از عروقی می گذرد که خون رسانی و تغذیه بافتهای موضعی را بر عهده ندارند.

علل خاص شوک بعداً در این فصل شرح داده می شوند. هم اکنون مهم است توجه کنید که تمام شوکها منجر به حالتهایی می شوند که در آنها تحویل مواد غذایی به بافتهای اصلی و ارگانهای حیاتی و همچنین برداشت مواد زاید سلول از بافتها ناکافی و ناقص است.

# در شوک گردش خون برای فشار شریانی چه اتفاقی میافتد؟

به نظر برخی از پزشکان، سطح فشار شریانی، معیار اندازه گیری اصلی برای کافیبودن عملکرد گردش خون محسوب میشود. با وجود این، فشار شریانی می تواند گاهی



شیکل ۱-۲۴. اثر خونریزی روی برون ده قلبی و فشار شریانی.

ما را به اشتباه بیندازد. گاهی شخص ممکن است دچار شوک شدید باشد ولی به علت رفلکسهای قوی عصبی که مانع از افت فشار میشوند، فشار شریانی همچنان تقریباً در حد طبیعی باشد. در سایر مواقع، فشار شریانی می تواند به نصف مقدار طبیعی برسد اما شخص خونرسانی بافتی خوبی داشته باشد و در شوک نباشد.

در اکثر انواع شوک مخصوصاً شوکی که با از دستدادن شدید خون همراه است، فشار شریانی همزمان با افت برون ده قلبی کاهش می یابد که البته معمولاً به اندازهٔ آن نست.

#### زوال بافتی نتیجه نهایی شـوک گـردش خـون است

هنگامی که شوک گردش خون به مرحلهٔ بحرانی می رسد، صرف نظر از علت آغازین، خود شوک موجب شوک بیشتر می شود. یعنی جریان خون ناکامل موجب می شود بافتهای بدن شامل قلب و سیستم عروقی شروع به زوال کنند. این پدیده ها به نوبه خود موجب کاهش بیشتر برون ده قلبی می شوند و یک چرخه معیوب رخ می دهد که شوک گردش خون پیشرفت می کند، خونرسانی بافتی کمتر می شود و شوک بیشتر ادامه می یابد تا به مرگ ختم شود. آن چه بیشتر مورد توجه است همین مراحل پایانی شوک گردش خون است. زیرا غالباً درمان مناسب فیزیولوژیک می تواند مانع از پیشرفت سریع به سمت مرگ گردد.

#### مراحل شوك

از آنجا که خصوصیات شوک گردش خون از نظر شدت متفاوت است، شوکها به سه دسته اصلی تقسیم میشوند:

- مرحله غیرپیشروناده (گاهی مرحله جبران شده نامیده میشود) که در آن مکانیسمهای طبیعی جبرانی در گردش خون باعث بهبود کامل بدون کمک خارجی و درمان میگردند.
- مرحله پیشروناده که بدون درمان به تدریج بدتر میشود تا به مرگ ختم شود.
- ۳. مرحله غیرقابل برگشت که در آن شوک تا حدی پیشرفت کرده که تمام درمانهای شناخته شده برای نجات زندگی فرد بینتیجه است؛ هر چند ممکن است بیمار برای مدت کوتاهی زنده بماند.

اکنون در مورد مراحل شوک گردش خون که به علت کاهش حجم خون رخ میدهد، صحبت میکنیم. آن گاه می توانیم ویژگیهای اختصاصی شوکهایی که به دلایل دیگری آغاز می شوند را درک کنیم.

#### شوک ناشی از هیپوولمی - شوک هموراژیک

هیپوولمی به معنای کاهش حجم خون است که خونریزی شایع ترین علت آن می باشد. خونریزی، فشار پرشدگی گردش خون را کاهش می دهد و در نتیجه بازگشت وریدی را کم می کند. بنابراین برون ده قلبی به کمتر از حد طبیعی می رسد و احتمالاً شوک رخ می دهد.

#### ارتباط بین حجم خونریزی با برونده قلبی و فشار شریانی

شکل ۱-۲۴ اثرات تقریبی برداشت خون از سیستم گردش خون را طی مدت زمان حدود ۳۰ دقیقه بر روی برونده قلبی و فشار شریانی نشان میدهد. حدود ده درصد کل حجم خون را می توان بدون هیچ اثری روی فشار شریانی یا برونده قلبی خارج کرد. اما از دستدادن بیشتر خون معمولاً در ابتدا باعث افت برونده قلبی و سپس فشار شریانی می شود. اگر باعث افت برونده حجم کلی خون برداشته شود، هر دوی آنها به صفر می رسند.

جبران رفلکس سمپاتیک در شوک – اهمیت خاص آن در حفظ فشار شریانی. کاهش فشار شریانی بعد از اکسیژن یا افزایش دی اکسیدکربن موجب تحریک دستگاه عصبی سمپاتیک می گردد (فصل ۱۸). این اثر دستگاه عصبی مرکزی همچنین آخرین تیر ترکش رفلکسهای سمپاتیک در جهت تلاش برای حفظ فشار شریانی محسوب می شود.

حفاظت از جریان خون کرونری و مغزی توسط رفلکسها. اهمیت ویژه نگهداری فشار شریانی در حد طبیعی حتی در حضور کاهش برونده قلبی، حفاظت از جریان خون مغزی و کرونری است. تحریک سمپاتیک موجب انقباض محسوسی در عروق مغزی یا قلبی نمیشود. به علاوه در هر دوی این عروق، خودتنظیمی جریان خون موضعی عالی عمل کرده، از کاهش فشار متوسط شریانی و کاهش محسوس جریان خون جلوگیری میکند. بنابراین کاهش محسوس جریان خون جلوگیری میکند. بنابراین جریان خونی که از مغز و قلب میگذرد، تا زمانی که فشار شریانی به زیر ۲۰ میلیمتر جیوه نرسیده باشد، در حد طبیعی خفظ میشود. علیرغم این واقعیت که در این هنگام ممکن حفظ میشود. علیرغم این واقعیت که در این هنگام ممکن است جریان خون در بعضی نقاط دیگر بدن به علت انقباض عروق تا پ و پ حد طبیعی کاهش پیدا کرده باشد.

#### شوک هموراژیک پیشرونده و غیرپیشرونده

شکل ۲-۲۲ تجربهای را نشان میدهد که ما در سگها انجام دادیم تا اثرات درجات مختلف خونریزی ناگهانی و حاد را بر فشار شریانی متعاقب آن نشان دهیم. خونریزی سگها تا زمانی که فشارهای شریانیشان به حدود مختلفی برسد، ادامه یافته است. تمام سگهایی که فشار آنها به طور ناگهانی به مقادیر ۴۵ میلیمتر جیوه میرسید (گروه I و II و III) بهبود پیدا کردند. در صورتی که فشار مختصراً کم میشد (گروه I)، بهبودی سریع اتفاق میافتاد. اما اگر فشار به حدود که میلیمتر جیوه میرسید (گروه II)، روند بهبودی آهسته بود. وقتی فشار شریانی به زیر ۴۵ میلیمتر جیوه رسید (گروه IV) بود. وقتی فشار شریانی به زیر ۴۵ میلیمتر جیوه رسید (گروه زمانی که سیستم گردش خون کاملاً مختل شود، در جدال زمانی که سیستم گردش خون کاملاً مختل شود، در جدال مابین مرگ و زندگی بودند.

این آزمایش نشان میدهد تا زمانی که شدت خونریزی کمتر از حد بحرانی باشد، دستگاه گردش خون قادر به بهبودی است؛ اما اگر افت فشار تنها چند میلیمتر جیوه بیشتر از این اندازه باشد، در نهایت مرگ رخ میدهد. بنابراین

خونریزی همانند کاهش فشار در شریانها و وریدیهای ریوی در قفسه سینه موجب رفلکسهای قوی سمپاتیک میگردد (عمدتاً با بارورسپتورهای شریانی و گیرندههای کششی عروق شروع میشود؛ فصل ۱۸). این رفلکسها دستگاه منقبض کننده عروقی سمپاتیک را در سراسر بدن فعال میکنند و سه تأثیر مهم به جای میگذارند:

- ۱. آرتریولها در اکثر قسمتهای گردش خون منقبض میشوند و مقاومت کل محیطی را زیاد میکنند.
- دخایر وریدی و وریدها منقبض میشوند و به حفظ بازگشت وریدی کافی علیرغم افت حجم خون کمک میکنند.
- ۳. فعالیت قلب به طور قابل توجهی زیاد میشود. گاهی
   تعداد ضربان قلب از حد طبیعی ۷۲ ضربان در دقیقه
   به ۱۶۰ تا ۱۸۰ ضربان در دقیقه میرسد.

اهمیت رفلکسهای عصبی سمپاتیک. در غیاب رفلکسهای سمپاتیک، تنها ۱۵ تا ۲۰ درصد حجم خون شخص را طی ۳۰ دقیقه می توان خارج کرد به طوری که نمیرد. در صورتی که رفلکسها برقرار باشند، این مقدار به ۳۰ تا ۴۰ درصد حجم خون می رسد. بنابراین رفلکسها باعث می شوند حد خونریزی قابل تحمل که منجر به مرگ نمی شود، به حدود دو برابر حالت بدون رفلکس افزایش یابد.

اثرات رفلکسهای عصبی سمپاتیک در حفظ فشار شریانی در مقایسه با حفظ برونده قلبی بیشتر است. در شکل ۲۴-۱ توجه کنید که در خونریزی، فشار شریانی در محدوده مقایسه با برونده قلبی، مدت طولانی تری در محدوده طبیعی باقی می ماند. علت این امر آن است که رفلکسهای سمپاتیک بیشتر جهت حفظ فشار شریانی عمل می کنند تا حفظ برونده قلبی. آنها فشار شریانی را عمدتاً با افزایش مقاومت کل محیطی زیاد می کنند که اثر خاصی روی برونده قلبی ندارد. با وجود این، انقباض سمپاتیکی وریدها جهت جلوگیری از افت زیاد بازگشت وریدی و برونده قلبی و جلوگیری از افت زیاد بازگشت وریدی و برونده قلبی و محجنین حفظ فشار شریانی اهمیت دارد.

در شکل ۱-۲۴ نکته جالب دیگر کفهٔ دومی است که در حدود فشار شریانی ۵۰ میلی متر جیوه رخ می دهد. این پدیده از فعال شدن پاسخ ایسکمیک دستگاه عصبی مرکزی ناشی می شود که در هنگام شروع آسیب مغز به علت فقدان

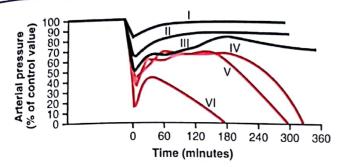
خونریزی بیشتر از یک حد حیاتی معین باعث شوک پیشرونده میگردد. به عبارت دیگر خود شوک باعث تشدید شوک می شود که نهایتاً موجب زوال دستگاه گردش خون و مرگ می گردد.

#### شوک غیرپیشرونده – شوک جبران شده

چنانچه شوک آن قدر شدید نباشد که پیشرفت کند، شخص معمولاً بهبود می یابد. بنابراین شوک در مقادیر کم، شوک غیرپیشرونده یا جبران شده نامیده می شود که به معنای آن است که رفلکسهای سمپاتیک و سایر فاکتورها به اندازهٔ کافی جهت جلوگیری از زوال بیشتر سیستم، اعمال جبرانی انجام دادهاند.

عواملی که سبب بهبودی فرد از شوک با درجه متوسط می شوند، تماماً مکانیسمهای کنترل فیدبک منفی در گردش خون می باشند که تلاش می کنند برون ده قلبی و فشار شریانی را به سطوح طبیعی برگردانند؛ مانند موارد زیر:

- ۱. رفلکس های بارورسپتوری که موجب تحریک قوی سمپاتیک میشوند.
- باسخ ایسکمیک دستگاه عصبی مرکزی که موجب تحریک قوی تر سمپاتیک در بدن می شود اما تا زمانی که فشار شریانی به مقدار کمتر از ۵۰ میلی متر جیوه نرسد، این پاسخ فعال نمی شود.
- ۳. معکوس شارشاگی ناشی از کشش در دستگاه گردش خون که موجب میشود رگهای خونی به دور حجم کاهش یافته منقبض شوند تا حجم خون موجود بتواند دستگاه گردش خون را بهتر پر کند.
- ۴. افزایش ترشح رنین از کلیه ها و افزایش تشکیل
   آنژیوتانسین II که شریانهای محیطی را منقبض میکند و همچنین برون ده آب و نمک از کلیه ها را کاهش می دهد. هر دوی این موارد از پیشرفت شوک جلوگیری می کنند.
- ۵. افسنزایش تسرشح وازو پسرسین (هسورمون آنتی دیورتیک) توسط غاده هیپوفیز خلفی که موجب انقباض شریانها و وریدهای محیطی شده، احتباس آب توسط کلیه را زیاد میکند.
- ۶ افزایش ترشح اپی نفرین و نوراپی نفرین از ما ولای آدرنال که شریانهای محیطی را منقبض کرده و سرعت ضربان قلب را افزایش می دهند.



شکل ۲-۲۴. سیر زمانی فشار شریانی در سگها بعداز درجات مختلف خونریزی حاد. هر منحنی نتایج میانگین مربوط به ۶ سک را نشان می دهد.

۷. مکانیسمهای جبرانی که حجم خون را به حد طبیعی باز میگردانند. این مکانیسمها عبارتند از: جذب مقادیر بالای مایع داخل روده، جذب مایع از فضای بین بافتی به درون مویرگها، احتباس آب و نمک توسط کلیهها، افزایش تشنگی و افزایش اشتها به نمک که سبب می شود فرد آب و نمک بیشتری مصرف کند.

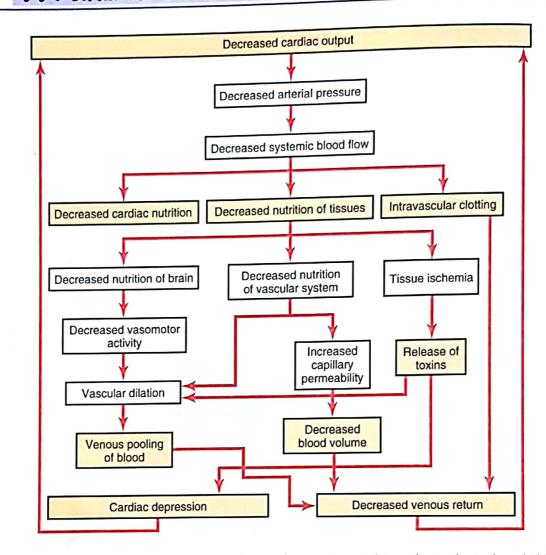
رفلکسهای سمپاتیک جهت بهبود، کمک فوری مهیا میکنند زیرا حداکثر طی ۳۰ ثانیه تا یک دقیقه بعد از خونریزی فعال میشوند.

مکانیسمهای آنژیوتانسین و وازوپرسین همانند پدیده معکوس شلشدن ناشی از کشش، که موجب انقباض عروق و ذخایر وریدی میشوند، به ۱۰ دقیقه تا یک ساعت وقت نیاز دارند تا به طور کامل پاسخ دهند، اما به افزایش فشار شریانی یا افزایش فشار پرشدگی گردش خون بسیار کمک میکنند و بدین ترتیب بازگشت خون به قلب را زیاد میکنند.

اگر شوک آنقدر شدید نباشد که وارد مرحله پیشرونده شود اصلاح حجم خون از طریق جذب مایع از فضاهای بین بافتی یا روده و همچنین مصرف آب و نمک بیشتر احتمالاً به ۱ تا ۴۸ ساعت زمان نیاز دارد.

#### شوک پیشرونده بر اثر سیکل معیوب زوال قلبی عروقی ایجاد میشود

شکل ۲۴-۳ بعضی از فیدبکهای مثبت که در شوک، برونده قلبی را بیشتر کاهش میدهند، نشان میدهد. این عوامل سبب پیشرفت شوک میشوند. برخی از مهمترین این فیدبکها عبارتند از:



شکل ۳-۲۴. انواع مختلف فیدبک مثبت که می توانند به پیشر فت شوک منجر شوند.

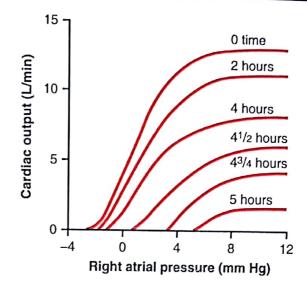
تضعیف قلب. هنگامی که فشار شریانی به اندازه کافی کم داشتند. توجه کنید که زوال قلبی طی ۲ ساعت نخست ناچیز برای تغذیه کافی میوکارد می رسد که عضلات قلب را ضعیف کرده و برون ده قلبی را بیشتر کم میکند. بدین ترتیب یک فیدبک مثبت ایجاد می شود که در نتیجه آن، شوک شدیدتر و شدیدتر می گردد.

> شکل ۴-۲۴ منحنیهای تخمینی برون ده قلبی انسان را که با استفاده از منحنیهای مرتبط با سگ ترسیم شدهاند، نشان می دهد. این منحنی ها زوال پیشرونده قلب را در زمانهای مختلف پس از شروع شوک نشان میدهند. یک سگ بیهوش تا زمانی که فشار شریانی به ۳۰ میلیمتر جیوه برسد، تحت خونریزی قرار گرفت. سیس با خونریزی بیشتر یا تزریق مجدد خون در صورت لزوم فشار را در همان حد نگاه

میشود، جریان خون کرونری به کمتر از میزان مورد نیاز است اما طی ۴ ساعت به حدود ۴۰ درصد می رسد. سیس قلب طي أخرين ساعات أزمايش (٢ ساعت يس از كاهش فشار خون کرونری) به سرعت رو به زوال کامل می رود.

بنابراین یکی از ویژگیهای مهم شوک پیشرونده چه هموراژیک چه نوع دیگر، زوال پیشرونده قلبی است. این امر در مراحل ابتدایی شوک، نقش کوچکی در وضعیت بیمار دارد. یکی از علل آن که زوال قلب طی ساعات اولیه شوک شدید نیست عمدتاً این است که قلب دارای تواناییها و ذخایر فراوانی است که در حالت طبیعی به آن اجازه میدهد ۳۰۰ تا ۴۰۰ درصد خون بیشتری از حد مورد نیاز بدن پمپ کند. اگر چه در مراحل انتهایی شوک، زوال قلب احتمالاً مهم ترین عامل پیشرفت مرگبار شوک است.

# t.me/medical\_jozveh\_bot



شیکل ۴-۲۴. منحنی های برون ده قلبی در زمان های مختلف بعد از شروع شوک هموراژیک.

نارسایی وازوموتور. در مراحل اولیه شوک رفلکسهای مختلف گردش خون موجب فعالشدن شدید سیستم عصبی سمپاتیک میگردند که به تأخیر افت برون ده قلبی و فشار شریانی کمک میکند. اگر چه نهایتاً به جایی میرسد که جریان خون کاهش یافته، مرکز وازوموتور مغز را آن قدر سرکوب میکند که نهایتاً غیرفعال میشود. به عنوان مثال ایست کامل گردش خون مغز طی ۲ تا ۸ دقیقه اول موجب شدیدترین تخلیه سمپاتیک میگردد. اما در انتهای ۱۰ تا ۱۵ دقیقه مرکز وازوموتور آن قدر سرکوب میشود که دیگر شـواهـدی از تخلیه اعصاب سمپاتیک دیده نمیشود. خوشبختانه اگر فشار شریانی بالای ۳۰ میلیمتر جیوه باقی بماند، مرکز وازوموتور معمولاً در مراحل اولیه شوک نارسا نمیشود.

انسداد عروق بسیار کوچک – رسوب خون. بسیاری از عروق ریز دستگاه گردش خون دیر یا زود مسدود می شوند که این امر موجب پیشرفت شوک می شود. علت آغازگر این انسداد، رسوب خون در عروق ریز است. از آنجا که متابولیسم بافتها علیرغم جریان خون کم ادامه دارد، مقادیر بالای اسید، هم اسید کربنیک و هم اسید لاکتیک به درون عروق موضعی تخلیه می شوند و اسیدیته موضعی خون را زیاد می کنند. این اسید به اضافه سایر محصولات ناشی از بافتهای ایسکمیک موجب آگلوتیناسیون موضعی خون بافتهای ایسکمیک موجب آگلوتیناسیون موضعی خون

می شود و در حد چند دقیقه لخته و پلاکهای ریزی در عروق ریز ایجاد می کند. حتی اگر عروق مسدود نشوند، تمایل زیادی برای چسبیدن گلبولهای خونی به یکدیگر وجود دارد که جریان خون عروق ریز را دشوارتر می سازد و موجب رسوب خون می شود.

افزایش نفوذپذیری مویرگها. بعد از چند ساعت از گذشت هیپوکسی مویرگی و فقدان سایر عوامل مغذی، به تدریج نفوذپذیری مویرگها زیاد میشود و مقادیر بالایی مایع وارد بافت میشود. حجم خون و در نتیجه برونده قلبی بیشتر کاهش می یابد و شوک شدیدتر می شود. هیپوکسی مویرگها تنها در مراحل انتهایی شوک طول کشیده، موجب افزایش نفوذپذیری آنها می شود.

رهاشدن سموم توسط بافتهای ایسکمیک. با توجه به تاریخچهٔ تحقیقات در مورد شوک، به نظر می رسد که شوک بافتها را وادار می کند تا مواد سمی مانند هیستامین و سروتونین و آنزیمهای بافتی آزاد کنند که موجب زوال بیشتر گردش خون می شود. مطالعات کمّی اثر حداقل یک سم به نام اندوتوکسین را در بعضی انواع شوک ثابت کردهاند.

تضعیف قلبی ناشی از اندوتوکسین. اندوتوکسین از باکتریهای گرم منفی مرده در روده آزاد می شود. کاهش جریان خون روده غالباً موجب تقویت تشکیل و جذب این سموم می گردد. سپس این سموم در گردش، متابولیسم سلولی را علی رغم عدم وجود مواد غذایی کافی افزایش می دهند. این پدیده اثر ویژهای روی عضلات قلب دارد که تصعیف قیمی و کمی (Cardiac depression) نام دارد. اندوتوکسین قادر است نقش مهمی در بعضی انواع شوک مخصوصاً "شوک سپتیک" ایفا کند که در مباحث بعدی همین فصل بیشتر بدان خواهیم پرداخت.

زوال عمومی سلولها. همان طور که شوک شدیدتر می شود، نشانههای زوال عمومی سلولها در سراسر بدن دیده می شود. یکی از اعضایی که مخصوصاً گرفتار می شود، کبد است (شکل ۵-۲۴) که عمدتاً به علت فقدان مواد غذایی کافی برای حمایت از متابولیسم با سرعت بالا در کبد رخ می دهد اما همچنین به علت مواجهه بیش از حد سلولهای

کبدی با سموم عروقی یا سایر فاکتورهای متابولیک غیرطبیعی حاصل از شوک نیز میباشد.

از میان اثرات مضر سلولی که شناخته شدهاند، موارد زیر می توان نام برد:

- انتقال فعال سدیم و پتاسیم از غشای سلول به شدت کم میشود. در نتیجه سدیم و کلر در سلول جمع میشوند و پتاسیم از دست میرود. به علاوه سلولها شروع به تورم میکنند.
- نهالیت میتوکندریها در سلولهای کبدی همانند بسیاری از بافتهای دیگری به شدت افت میکند.
- ۳. لیزوزوم سلولها در بسیاری از بافتها شکسته و هیدرولازها درون سلول آزاد شده، موجب زوال سلول می گردند.
- ۴. متابولیسم سلولی مواد غذایی مانند گلوکز در مراحل انتهایی شوک به شدت افت میکند. فعالیت بسیاری از هورمونها نیز کم میشود. مثلاً فعالیت انسولین تقریباً ۱۰۰ درصد کاهش می باید.

این اثرات موجب زوال بیشتر ارگانهای بدن میشوند؛ مخصوصاً ۱) کبد با کاهش اعمال متابولیک و سمزدایی آن، ۲) ریهها با ایجاد ادم ریوی و کاهش توانایی در رساندن اکسیژن به خون و ۳) قلب با کاهش بیشتر قدرت انقباضی آن.

نکروز بافتی در شوک شدید ـ نواحی نکروز پراکنده به علت جریان خون پراکنده در اعضای مختلف. تمام سلولهای بدن به طور مساوی در شوک آسیب نمی بینند، بعضی بافتها خون رسانی بهتری دارند. به عنوان مثال سلولهای مجاور انتهای شریانی مویرگها نسبت به سلولهای مجاور انتهای وریدی مویرگها تغذیه بهتری دارند. بنابراین انتظار داریم کمبود تغذیه در انتهای وریدی مویرگها شدیدتر باشد. مثلاً شکل ۵-۲۴ نکروز مرکز یک مویرگها شدیدتر باشد. مثلاً شکل ۵-۲۴ نکروز مرکز یک بریان عبور خون از سینوزوئیدها نسبت به سایر قسمتها دیرتر مشروب می شود.

ضایعات نقطه ای مشابه در عضلات قلب هم اتفاق می افتند. هر چند در اینجا یک الگوی تکرارشوندهٔ مشخص مانند کبد وجود ندارد، با وجود این، ضایعات قلبی نقش مهمی در رسیدن شوک به مرحله نهایی غیرقابل برگشت ایفا



شمکل ۵-۲۴. نکروز قسمت مرکزی یک لبول کبدی در شوک شدید گردش خون.

میکنند. ضایعات منهدمکننده در کلیهها هم ایجاد میشوند (به ویژه در اپی تلیوم توبولهای کلیه) که منجر به نارسایی کلیه و پس از چند روز مرگ ناشی از اورمی میگردند. زوال ریهها هم اغلب منجر به دیسترس تنفسی و مرگ پس از چند روز می شود. به این حالت سندرم شوک ریه (Shock lung) گفته می شود.

اسیدوز در شوک. اکثر اختلالات متابولیک که در بافت دچار شوک پدید می آیند، می توانند باعث اسیدوز خون سراسر بدن شوند که ناشی از اکسیژنرسانی ناکافی به بافتها است و متابولیسم اکسیداتیو مواد غذایی را تا حدود زیادی کاهش می دهد. زمانی که این امر رخ می دهد، سلولها انرژی مورد نیاز خود را از فرایندهای بیهوازی گلیکولیز به دست می آورند که منجر به رهایی مقادیر زیادی اسید لاکتیک اضافی به درون خون می شود. به علاوه، جریان خون ناکافی بافتها می از برداشت طبیعی دی اکسیدکربن می شود. دی اکسیدکربن در سلولها به طور موضعی با آب واکنش می دهد و غلظت بالایی از اسید کربنیک در سلول ایجاد می کند؛ اسید کربنیک هم با بافرهای مختلف بافتی واکنش می دهد و مواد اسیدی دیگری ایجاد می کند. بنابراین، از دیگر می دوال دهنده شوک، اسیدوز موضعی و عمومی بافتها آثار زوال دهنده شوک، اسیدوز موضعی و عمومی بافتها

# t.me/medical\_jozveh\_bot\_ بخش ۲ - کردش خون

است که به پیشرفت بیشتر شوک میانجامد.

زوال بافتها در شوک بر اثر فیدبک مثبت و دور باطل شوک پیشرونده. تمام عواملی که تا اینجا گفته شد و می توانند باعث پیشرفت بیشتر شوک شوند، انواعی از فیدبک مثبت هستند؛ یعنی افزایش در شدت شوک موجب افزایش بیشتر شوک می شود.

با این وجود، فیدبک مثبت لزوماً منجر به دور باطل نمی شود. شدت فیدبک مثبت مشخص می کند که آیا دور باطل ایجاد میشود یا خیر. در شوک خفیف، مکانیسمهای فیدبک منفی (یعنی رفلکسهای سمیاتیک، مکانیسم معکوس شلشدن ناشی از کشش در عروق ذخیرهای، جذب مایع از فضاهای میان بافتی به داخل خون و سایر موارد) به آسانی می توانند بر اثرات فیدبک مثبت غلبه کنند و بدین ترتیب موجب بهبود شوند. اما در درجات شدید شوک، مكانيسم فيدبك مثبت تدريجاً قوى و قوى تر مى شود و چنان موجب زوال سریع گردش خون می گردد که همکاری تمام دستگاههای طبیعی فیدبک منفی کنترل گردش خون هم نمی تواند برون ده قلبی را به حالت طبیعی بازگرداند.

اگر یک بار دیگر به اصول فیدبک مثبت و دور باطل فصل ۱ توجه کنیم، به اَسانی درمییابیم که چرا برونده قلبی دارای یک حد حیاتی است که فرد مبتلا به شوک در حد بالاتر از آن زنده میماند و در حد پایین تر از آن وارد دور باطل زوال گردش خون و مرگ میشود.

#### شوك غيرقابل بازكشت

بعد از آن که شوک تا مرحلهای معین پیشرفت کرد، نه تزریق خون و نه هیچ درمان دیگری نمی تواند جان بیمار را نجات دهد. گفته میشود این فرد در مرحله غیرقابل بازگشت شوک است. البته واقعیت این است که در این مرحله غیرقابل بازگشت، درمان، گاهی از اوقات می تواند فشار شریانی را باز گرداند، یا برون ده قلبی را برای مدت کوتاهی طبیعی یا نزدیک به طبیعی کند. اما سیستم گردش خون در هر صورت به زوال خود ادامه می دهد و مرگ در عرض چند دقیقه یا چند ساعت پس از آن رخ میدهد.

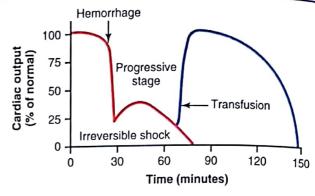
شکل ۶-۲۴ نشان میدهد که تزریق خون در طی مرحلة غيرقابل بازگشت گاهي اوقات مي تواند موجب شود برون ده قلبی (به همان اندازهٔ فشار شریانی) به حالت طبیعی

باز گردد. با این وجود، برونده قلبی به زودی دوباره افت می کند و متعاقباً اثر تزریق خون کمتر و کمتر می شود. در این زمان، چندین تغییر تخریبی در سلولهای عضلانی قلب رخ میدهد که لزوماً توانایی آنی قلب در پمپ کردن خون را تحت تأثیر قرار نمی دهد ولی در یک دورهٔ طولانی، کارکرد پمپی قلب به قدری پایین می آید که موجب مرگ می شود. فراتر از یک حد خاص، به قدری آسیب بافتی رخ داده است، به قدری أنزیمهای تخریبی در داخل مایعات بدن أزاد شدهاند، به قدری اسیدوز ایجاد شده است و نیز سایر عوامل مخرب در حال پیشرفت به اندازهای زیاد میشوند که حتی برون ده طبیعی قلب هم نمی تواند زوال در حال پیشرفت را باز گرداند. بنابراین بیمار مبتلا به شوک شدید نهایتاً به مرحلهای میرسد که مرگ وی حتمی است، حتی اگریا درمانهای جدی بتوان برون ده قلبی را برای مدت کوتاهی به حال طبيعي باز گرداند.

اتمام ذخایر پرانرژی فسفات سلولی در شوک غیرقابل بازگشت. ذخایر پرانرژی فسفات در بافتهای بدن، مخصوصاً در كبد و قلب، در درجات شديد شوك تا حد زیادی کم میشوند. تقریباً تمام کراتین فسفات تجزیه میشود و تمام آدنوزین تری فسفات به آدنوزین دی فسفات، آدنوزین منوفسفات و در نهایت آدنوزین تجزیه می شود. سپس مقدار زیادی از این آدنوزین از سلول به داخل خون در گردش منتشر می شود و به اسید اوریک تبدیل می گردد. اسید اوریک نمی تواند دوباره وارد سلول شود و در بازسازی سیستم آدنوزین فسفات شرکت کند. آدنوزین جدید تنها می تواند با سرعت ۲ درصد مقدار طبیعی داخل سلولی خود در ساعت ساخته شود. یعنی اگر ذخایر پرانرژی فسفات به پایان برسد، به سختی قابل تجدید است.

اتمام تمام ذخایر پرانـرژی سـلول یکـی از مخربـترین نتایج نهایی زوال در شوک و احتمالاً یکی از مهمترین عوامل در پیدایش وضعیت غیرقابل بازگشت نهایی است.

شوک هیپوولمیک بر اثر از دست دادن پلاسما از دسترفتن پلاسما از سیستم گردش خون، حتی بدون از دسترفتن خون کامل گاهی می تواند به حدی شدید باشد که حجم کل خون را به شدت کاهش دهد و باعث شوک هیپوولمیک نمادین شود که به طور کامل شبیه شوک ناشی



شکل ۶-۲۴. عدم کارایی تزریق خون در جلوگیری از مرگ در شوک غیرقابل برگشت.

از خونریزی است. از دسترفتن شدید پلاسما در حالات زیر رخ میدهد:

۱. انسداد رودهها اغلب یکی از دلایل کاهش شدید پلاسما است. اتساع رودهها که در حین انسداد آنها رخ میدهد، جریان خون وریدی را تا حدودی با وقفه مواجه میکند، که فشار مویرگهای رودهای را افزایش میدهد. این امر به نوبه خود موجب میشود تا مایعات از عروق به داخل سلولهای دیواره و از آنجا به داخل فضای روده نشت کنند. به علت آن که مایع از دست رفته محتوای پروتئینی بالایی دارد موجب کاهش پروتئین پلاسمایی کل خون و همچنین کاهش حجم پلاسما میشود.

در تقریباً تمام بیمارانی که دچار سوختگی شدید یا سایر بیماریهای از بین برندهٔ پوست هستند، پلاسمای از دست رفته از نقاط بدون پوست به قدری زیاد است که حجم پلاسما به شدت کم می شود.

شوک هیپوولمیک که ناشی از از دسترفتن پلاسما است، همان خصوصیات شوک هیپوولمیک ناشی از خونریزی را دارد، به جزیک عامل مشکلساز اضافی: ویسکوزیته خون به عنوان نتیجهٔ افزایش غلظت گلبولهای قرمز در خون باقیمانده به شدت بالا میرود و لذا جریان خون کندتر می شود.

از دسترفتن مایع از تمام بخشهای مایع بدن را دهیدراتاسیون میگویند؛ این حالت نیز همچون خونریزی میتواند باعث شوک میپوولمیک شود. برخی از علل این نوع شوک عبارتند از: ۱) تعریق بیش از حد، ۲) از دسترفتن

از کلیهها، ۴) دریافت ناکافی مایعات و الکترولیتها و ۵) تخریب قشر غده فوق کلیه به همراه کاهش ترشح هـورمون الدوسترون و متعاقب آن، نارسایی کلیهها در بازجذب سدیم، کلر و آب.

مایع با اسهال و استفراغ شدید، ۳) از دسترفتن شدید مایع

#### شوک هیپوولمیک ناشی از تروما

یکی از شایع ترین علل شوک گردش خون تروما است. غالباً شوک صرفاً بر اثر خونریزی ناشی از تروما ایجاد می شود، اما له شدن بدن بدون خونریزی هم می تواند به حدی به مویرگها آسیب بزند که امکان از دست رفتن بیش از حد پلاسما به درون بافتها فراهم شود. این حالت حجم خون را به مقدار زیادی کاهش می دهد و در نتیجه شوک هیپوولمیک ایجاد می کند.

تلاش زیادی صورت گرفته تا عوامل سمی آزاد شده از بافتهای ضربه دیده هم، از علل شوک متعاقب تروما تلقی شوند. اما تزریق خون افراد مبتلا به این شوک به افراد طبیعی نتوانسته است وجود چنین سمی را نشان دهد.

به طور خلاصه، به نظر میرسد که خونریزی، علت اصلی شوک ناشی از تروما باشد، اگر چه ممکن است شوک نوروژنیک ناشی از درد هم، سهمی متوسط در آن داشته باشد.

#### شوك عصبي - افزايش ظرفيت عروق

شوک گاهی بدون هرگونه از دسترفتن حجم خون ایجاد می شود. در این موارد ظرفیت عروق به قدری زیاد می شود که حتی مقدار طبیعی خون هم نمی تواند دستگاه گردش خون را به اندازه کافی پر کند. یکی از علل آن از دسترفتن ناگهانی تونوس وازوموتور در کل بدن است که باعث اتساع بسیار زیاد وریدها می شود. در نتیجه حالتی ایجاد می شود که به شوک نوروژنیک یا عصبی (neurogenic shock) معروف است.

نقش ظرفیت عروق در کمک به تنظیم عملکرد گردش خون در فصل ۱۵ مورد بحث واقع شد و عنوان شد که افزایش ظرفیت عروق یا کاهش حجم خون باعث کاهش فشار میانگین پرشدگی عمومی میشود که به نوبه خود بازگشت وریدی به سوی قلب را کم میکند. به کاهش

بخش ۴ - گردش خون

بازگشت وریدی بر اثر اتساع عروقی، انباشت وریدی خون (Venous pooling)

علل شوک نوروژنیک. برخی از عواملی که موجب از دسترفتن تونوس وازوموتور میشوند عبارتند از:

- ۱. بیهوشی عمومی عمیق غالباً مرکز وازوموتور را به حدی مهار میکند که باعث فلج مرکز وازوموتور و در نتیجه شوک نوروژنیک میشود.
- بیحسی نخاعی به خصوص اگر تا بالای نخاع امتداد یابد، میزان پیامهای سمپاتیکی را که از دستگاه عصبی صادر میشود، کم میکند و میتواند علتی موثر در شوک نوروژنیک باشد.
- ۳. آسیب مغزی غالباً از علل فلج مرکز وازوموتور است. در بسیاری از بیماران که دچار ضربه سریع یا لهشدگی نواحی قاعدهای مغز می شوند، شوک عمیق نوروژنیک ایجاد می شود. ضمناً اگر چه ایسکمی بصل النخاع در چند دقیقه نخست، باعث فعالیت فوق العاده زیاد وازوموتور می شود، ولی ایسکمی طولانی که بیش از ۵ دقیقه تا ۱۰ دقیقه طول بکشد، می تواند باعث غیرفعال شدن نورونهای وازوموتور و پیدایش شوک نوروژنیک شدید شود.

#### **شوک آنافیلاکتیک و شوک هیستامینی**

آنافیلاکسی یک وضعیت آلرژیک است که در آن برونده قلبی و فشار شریانی اغلب به گونه خطرناکی کاهش می یابند. این موضوع در فصل ۳۴ بحث خواهد شد. آنافیلاکسی بیشتر در اثر ورود نوعی آنتیژن به گردش خون صورت میگیرد که بدن از پیش در مقابل آن حساس شده و بنابراین بلافاصله موجب واکنش آنتیژن – آنتیبادی میگردد. یکی از اثرات اصلی این واکنش آن است که باعث آزادشدن هیستامین یا یک ماده شبه هیستامینی از بازوفیلهای خون یا ماستسلهای بافتی اطراف مویرگها میشود. هیستامین هم اثرات زیر را به دنبال دارد: ۱) افزایش ظرفیت عروق به علت انساع وریدی که باعث کاهش بازگشت وریدی میگردد. کا اتساع آرتریولها و در نتیجه کاهش زیاد فشار شریانی و به افزایش زیاد نفوذپذیری مویرگها به همراه از دسترفتن ۳) افزایش زیاد نفوذپذیری مویرگها به همراه از دسترفتن سریع مایع و پروتئین به درون فضای بافتی. نتیجه نهایی این

است که بازگشت وریدی به شدت کم می شود و غالباً شوکی خطرناک رخ می دهد که فرد را ظرف چند دقیقه می کشد. تزریق وریدی مقدار زیادی هیستامین باعث "شوک هیستامینی" می شود که ویژگی های تقریباً یکسانی با شوک آنافیلا کتیک دارد، اگر چه معمولاً خفیف تر است.

#### شوك عفوني

وضعیتی که قبلاً به آن "مسمومیت خونی" میگفتند، امروزه توسط اکثر پزشکان شوک عفونی یا سپتیک نامیده میشود. در این حالت عفونت باکتریال در بسیاری از مناطق بدن منتشر میشود و عفونت ایجاد شده از طریق خون از بافتی به بافت دیگر میرود و موجب آسیب وسیع میگردد. شوک سپتیک انواع متفاوت دارد؛ زیرا انواع مختلفی از عفونت باکتریال وجود دارند که میتوانند باعث شوک سپتیک شوند و همچنین عفونت در نواحی مختلف بدن اثرات متفاوتی دارد. شوک سپتیک برای پزشکان بسیار مهم است، چون بعد شوک کار دیوژنیک، شایعترین شوکی است که میتواند منجر به مرگ شود.

بعضی از علل شایع شوک سپتیک شامل موارد زیر است:

- ۱. پریتونیت ناشی از گسترش عفونت رحم و لولههای فالوپ که اکثراً ناشی از سقط عمدی در شرایط غیراستریل است.
- ۲. پریتونیت ناشی از پارگی دستگاه گوارش که گاه بر اثر بیماری رودهای و گاهی در نتیجه زخیمها رخ میدهد.
- ۳. عفونت منتشر بدن ناشی از گسترش عفونت پوستی مانند استرپتوکوک یا استافیلوکوک.
- ۴. عفونت منتشر گانگرنه، ناشی از باسیلهای گانگرن گازی که ابتدا از طریق خود بافت منتشر میشوند و در نهایت از راه خون به اعضای داخلی مخصوصاً کبد میرسند.
- ۵. عفونت ناشی از کلیه یا مجاری ادراری که معمولاً توسط باسیلهای کولون ایجاد میشوند و به داخل خون گسترش مییابند.

**ویژگیهای اختصاصی شوک سپتیک**. به علت انواع مختلف شوک سپتیک، طبقهبندی آن دشوار است. بعضی از

ویژگیهایی که اغلب مشاهده میشوند شامل موارد زیر میاشند:

- ۱. تب شدید.
- ۲. اتساع عروقی چشمگیر در سراسر بدن به ویژه در نواحی عفونی.
- ۳. برون ده قلبی بالا شاید در نیمی از بیماران، به علت اتساع آرتریول ها در بافت های عفونی و سرعت متابولیسم بالا و اتساع عروقی ناحیه دیگری از بدن ناشی از تحریک سمی باکتری ها یا متابولیسم سلولی و دمای بالای بدن.
- ۴. رسوب خون به علت ا گلوتیناسیون گلبولهای قرمزدر پاسخ به دژنرسانس بافتی.
- ۵. ایجاد لختههای ریز در مناطق مختلف بدن که حالتی به اسم انعقاد منتشر داخیل عروقی حالتی به اسم انعقاد منتشر داخیل عروقی (disseminated intravascular coagulation) را ایجاد کرده و این وضعیت منجر به استفاده فراوان از فاکتورهای انعقادی میشود به طوری که در بسیاری از بافتها مخصوصاً دیواره روده خونریزی رخ میدهد.

در مراحل اولیه شوک سپتیک، مریض معمولاً دارای علایم کلاپس گردش خون نیست و تنها علایم عفونت باکتریال را دارد. با شدیدترشدن عفونت، گردش خون یا به طور مستقیم یا به طور ثانویه با تأثیر سموم درگیر میشود. نهایتاً نقطهای میرسد که زوال گردش خون مانند سایر انواع شوک رو به پیشرفت میگذارد. اگر چه عامل آغازگر شوک سپتیک کاملاً متفاوت از عامل آغازگر شوک هموراژیک است، مراحل نهایی این دو شوک تفاوت چشمگیری با یکدیگر ندارند.

#### فیزیولوژی درمان شوک

#### درمان جايگزيني

جایگزینی خون و پلاسما. اگر شخص در شوک هموراژیک باشد، بهترین درمان ممکن، انتقال خون کامل است. اگر شوک به علت از دستدادن پلاسماست، بهترین درمان تـجویز پلاسما مـیباشد. هـنگامی که مشکل دهیدراتاسیون است، تجویز محلول الکترولیتی مناسب قادر به اصلاح شوک است.

خون کامل همیشه در دسترس نیست؛ از جمله در شرایط جنگ. در اغلب موارد پلاسما می تواند جانشین خون کامل باشد زیرا حجم خون را زیاد و همودینامیک طبیعی را مجدداً برقرار می کند. پلاسما قادر به رساندن هماتوکریت به حد طبیعی نیست اما اگر برون ده قلبی کافی باشد، معمولاً انسان می تواند کاهش هماتوکریت را تا حدود نصف مقدار طبیعی تحمل کند، بی آنکه دچار عواقب خطرناک گردد. بنابراین در موارد اورژانسی، منطقی است که به جای خون کامل در درمان شوک هموراژیک یا اغلب انواع شوک هیپوولمیک از پلاسما استفاده شود.

گاهی پلاسما در دسترس نیست. در این موارد جایگزینهای مختلف پلاسما تولید شدهاند که تقریباً دقیقاً همان عملکرد همودینامیک پلاسما را دارند. یکی از آنها محلول دکستران میباشد.

#### محلول دکستران به عنوان جانشین برای پلاسما.

شرط اصلی برای جایگزینی پلاسما توسط یک ماده مؤثر این است که آن ماده در دستگاه گردش خون بماند یعنی از منافذ مویرگ به درون فضاهای بافتی فیلتره نشود. ضمناً این محلول باید غیرسمی بوده و حاوی مقادیر مناسب الکترولیت برای جلوگیری از اختلال الکترولیتهای مایع خارج سلولی باشد.

برای آنکه این محلول در گردش خون باقی بماند، باید حاوی مادهای با وزن مولکولی به اندازه کافی بالا باشد که فشار اسمزی کلوئیدی ایجاد نماید. یکی از بهترین موادی که به این منظور ساخته شده است، دکستران (dextran) میباشد که یک پلیمر پلیساکاریدی بزرگ گلوکز است. باکتریهای خاصی دکستران را به عنوان یک فراورده جانبی رشد ترشح میکنند. دکستران تجاری هم میتواند با استفاده از کشت باکتریها ساخته شود. با تغییر شرایط رشد باکتریها، وزن مولکولی دکستران به مقدار مورد نیاز میتواند با اندازه ملکولی مناسب از خلال منافذ باکتری عبور نمیکند، بنابراین میتواند به عنوان عامل مویرگی عبور نمیکند، بنابراین میتواند به عنوان عامل اسمزی کلوئیدی، جایگزین پروتئینهای پلاسما شود.

تعداد واکنشهای سمی مشاهده شده در مواردی که از دکستران برای ایجاد فشار اسمزی کلوئیدی استفاده شده، بسیار اندک بوده است. لذا ثابت شده که در مواردی که بیمار به درمان جایگزین با مایع زیاد نیاز دارد، محلولهای این ماده جانشین خوبی برای پلاسما هستند.

## t.me/medical\_jozveh\_bot

بخش ۴ - گردش خون

#### درمان شوک نوروژنیک و آنافیلاکتیک با داروهای مقلد سمپاتیک

داروی مـقلد سـمپاتیک (سـمپاتومیمتیک) بـه دارویی میگویند که تحریک سمپاتیکی را تقلید کـند. این داروها شامل نوراپینفرین ، اپینفرین و تعداد زیادی داروی بلند اثر که اثری مشابه نوراپینفرین و اپینفرین دارند، هستند.

ثابت شده است که داروهای مقلد سمپاتیک اختصاصاً در دو نوع شوک بسیار مفیدند: اول، شوک نوروژنیک که در آن سیستم سمپاتیک به شدت غیرفعال شده است؛ تجویز داروهای مقلد سمپاتیک جای فعالیت کاهش یافته سمپاتیک را می گیرد و اغلب می تواند عملکرد دستگاه گردش خون را کاملاً عادی کند.

شوک نوع دوم، که در آن داروهای مقلد سمپاتیک ارزشمند هستند، شوک آنافیلا کتیک است که در آن هستامین اضافی نقش برجستهای دارد. داروهای مقلد سمپاتیکی باعث انقباض عروق میشوند و با عمل گشادکننده عروقی هیستامین مقابله میکنند. بنابراین، نوراپینفرین یا هر داروی مقلد سمپاتیک دیگر اغلب جان بیمار را نجات میدهد.

ثابت نشده است که داروهای مقلد سمپاتیک، در شوک هموراژیک اثر ارزشمندی داشته باشند. علت این است که در این نوع شوک، سیستم عصبی سمپاتیک، تقریباً هـمیشه از پیش کاملاً فعال است و میزان اپینفرین و نوراپینفرین در گردش خون چنان زیاد است که تقریباً داروی مقلد سمپاتیک هیچ اثر مفید بیشتری ندارد.

#### درمانهای دیگر

پایین قرار دادن سر. زمانی که فشار شریانی در اثر انواع شوک به ویژه شوک هموراژیک و شوک نوروژنیک بسیار پایین می آید، اگر سر را تا ۳۰ سانتی متر پایین تر از پاها قرار دهیم، بازگشت وریدی و در نتیجه برون ده قلبی تا حد زیادی افزایش می یابد. قراردادن سر در پایین از اصول اولیه درمان بسیاری از انواع شوک محسوب می شود.

اکسیژن درمانی. به علت اینکه پدیده زیانبار اصلی در اکثر انواع شوک، تحویل ناکافی اکسیژن به بافتهاست، دادن اکسیژن تنفسی به بیمار در برخی از موارد میتواند مفید باشد. البته اغلب ارزش این کار کمتر از حد انتظار است زیرا

معمولاً مشکل اصلی بیشتر، اکسیژناسیون ناکافی خون در ریه است تا انتقال ناکافی خون پس از اکسیژناسیون آن.

درمان باگلوکوکور تیکوئیدها (هورمونهای قشر فوق کلیه که متابولیسم گلوکز را کنترل میکنند). اغلب گلوکوکورتیکوئیدها به چند دلیل در شوک شدید استفاده میشوند: ۱) آزمایشهای تجربی نشان دادهاند که گلوکوکورتیکوئیدها غالباً قلب را در مراحل انتهایی شوک تقویت میکنند، ۲) گلوکوکورتیکوئیدها غشای لیزوزومها را پایدار میکنند و مانع از رهایی آنزیمها به درون سیتوپلاسم سلولها میشوند و لذا جلوی تخریب را میگیرند. ۳) گلوکوکورتیکوئیدها ممکن است به متابولیسم گلوکز در سلولهای به شدت آسیب دیده کمک کنند.

#### ایستگردش خون

ایست گردش خون یک حالت به شدت مرتبط با شوک گردش خون است که در آن جریان خون کاملاً متوقف می شود. این حالت غالباً بر روی تخت جراحی بر اثر /سِت قلبی یا فیبریلاسیون بطنی ایجاد می شود.

فیبریلاسیون بطنی را معمولاً با شوک الکتریکی شدید قلب می توان متوقف کرد، که اصول آن در فصل ۱۳ توضیح داده شد.

در صورت ایست کامل قلبی، گاهی اوقات میتوان ریتم طبیعی قلب را بلافاصله با انجام روشهای احیای قلبی ریوی و همچنین فراهم نمودن اکسیژن کافی برای ریههای بیمار برقرار نمود.

#### اثر ایست گردش خون بر مغز

مشکل خاصی که در ایست گردش خون وجود دارد، جلوگیری از اثرات سوءناشی از ایست بر روی مغز است. به طور کلی اگر ایست گردش خون بیش از ۵ تا ۸ دقیقه طول بکشد، حداقل باعث درجاتی از آسیب مغزی پایدار در بیش از نیمی از بیماران میشود. اگر ایست گردش خون ۱۰ تا ۱۵ دقیقه طول بکشد، تقریباً همیشه باعث تخریب عمومی اکثر قابلیتهای مغزی و شاید تمام آنها میشود.

برای سالهای متمادی میپنداشتند که این اثر سوء بر مغز ناشی از هیپوکسی حاد مغزی است که در هنگام ایست هیچ لخته خونی نتواند در داخل عروق ایجاد شود، مغز حیوان می تواند تا ۳۰ دقیقه ایست گردش خون را بدون آسیب ماندگار تحمل کند. ضمناً نشان داده شده است که تجویز هپارین یا استرپتوکیناز پیش از ایست قلبی، قابلیت زنده ماندن مغز را به ۲ تا ۴ برابر زمان معمول می رساند.

گردش خون ایجاد می شود، اما آزمایش ها نشان داده اند اگر بتوان جلوی تشکیل لخته های خونی را در عروق مغز گرفت، از زوال سریع مغز در خلال ایست گردش خون جلوگیری می شود. برای مثال، آزمایشات حیوانی نشان داده که اگر تمام خون را در ابتدای ایست گردش خون از بدن خارج کنیم و در پایان ایست، مجدداً آن را به بدن بازگردانیم، به طوری که



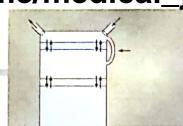
## كليهها و مايعات

#### عناوين

- ۲۵. بخشهای مایع بدن: مایعات خارج سلولی و داخل سلولی؛ مایع میان بافتی و ادم
- ۲۶. دستگاه ادراری: آناتومی عملکردی و نحوه تشکیل ادرار در کلیهها
  - ۲۷. فیلتراسیون گلومرولی، جریان خون کلیوی و کنترل آنها
    - ۲۸. بازجذب و ترشح توبولی
- ۲۹. تغلیظ و رقیق سازی ادرار: تنظیم اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی
- ۳۰. تنظیم کلیوی پتاسیم، کلسیم، فسفات و منیزیم؛ همکاری و مکانیسمهای کلیوی برای کنترل حجم خون و مایع خارج سلولی
  - ۳۱. تنظیم تعادل اسید و باز
  - ۳۲. بیماری های کلیه و دیورتیک ها

## t.me/medical\_jozveh\_bot





# بخشهای مایع بدن: مایعات خارج سلولی و داخل سلولی؛ مایع میان بافتی و ادم

حفظ حجم نسبتاً ثابت و ترکیب پایدار مایعات بدن از اصول هومئوستاز به شمار میرود. برخی از مهمترین مشکلات طب بالینی، ناشی از اختلالات دستگاههای کنترلی است که ثبات مایعات بدن را حفظ میکنند. در این فصل و فصول بعدی مربوط به کلیهها، در مورد تنظیم کلی حجم مایعات بدن، تنظیم اجزای مایع خارج سلولی، تعادل اسید و باز و کنترل تبادل مایع بین بخشهای داخل و خارج سلولی بحث خواهیم کرد.

#### دریافت و دفع مایع در شرایط پایدار با هـم در تعادل هستند

به دلیل جابه جایی مداوم مایع و مواد محلول با محیط خارج و نیز بین بخشهای مختلف بدن، ثبات نسبی مایعات بدن حفظ می شود. مثلاً میزان دریافت مایع بسیار متغیر است که باید به دقت با برون ده آن از بدن هماهنگ شود تا از افزایش یا کاهش حجم مایعات بدن جلوگیری گردد.

#### دریافت روزانه آب

آب از دو منبع عمده به بدن میرسد: ۱) به شکل مایعات یا آب موجود در غذا که معمولاً حدود ۲۱۰۰ml/day به مایعات بدن بدن میافـزاید و ۲) ساخت آب بر اثر اکسیداسیون کربوهیدراتها که روزانه حدود ۲۰۰ml به مایعات بدن میافـزاید. بدین ترتیب میزان کل دریافت آب حدود ۲۳۰ml/day است (جدول ۱–۲۵). میزان دریافت مایع میان افراد مختلف بسیار متفاوت است و حتی در مورد هر فرد نیز در روزهای مختلف بسته به آب و هوا، عادات و میزان

فعالیت فیزیکی متفاوت است.

#### دفع روزانه آب از بدن

دفع نامحسوس آب. برخی از راههای دفع مایع را نمی توان به دقت تنظیم کرد. مثلاً مقداری از مایعات بدن به طور پیوسته از طریق تبخیر در دستگاه تنفس و انتشار از پوست دفع می شوند. این دو مجموعاً باعث دفع حدود برست دفع می شوند که به آن دفع نامحسوس آب (insensible water loss) می گویند زیرا اگر چه پیوسته در تمام انسانهای زنده صورت می گیرد، ولی به طور خوداً گاه از آن باخبر نیستیم.

دفع نامحسوس آب از پوست، مستقل از تعریق صورت می گیرد و حتی در افرادی که به طور مادرزادی فاقد غدد عرق هستند نیز انجام می شود؛ میانگین دفع روزانه آب از طریق انتشار از پوست ۲۰۰۳–۳۰۰ است. لایه شاخی و آکنده از کلسترول پوست به عنوان سدی در مقابل دفع آب از طریق انتشار عمل می کند و مقدار دفع را به حداقل می رساند. اگر لایه شاخی پوست از بین برود، مثلاً در سوختگیهای شدید، میزان تبخیر می تواند تا ۱۰ برابر برسد و روزانه حدود ۵L-۳ میاع از طریق پوست دفع گردد. لذا به افراد سوخته باید مقدار زیادی مایع، معمولاً داخل وریدی، داده شود تا با دفع مایع به تعادل برسد.

دفع نامحسوس مایع از دستگاه تنفس به طور متوسط روزانه ۳۰۰ تا ۴۰۰ میلیلیتر است. هـوا هـنگام ورود به دستگاه تنفسی از رطوبت اشباع میشود و فشار بخار آب در آن پیش از بازدم به حدود ۴۷mmHg میرسد. با تـوجه بـه این که فشار بخار آب هوای دمی معمولاً کمتر از ۴۷mmHg

# t.me/medjcal\_jozyeh.mbot

ب (ml/day).	ذب و دفع روزانه آ	يدول ۱-۲۵. جا
-------------	-------------------	---------------

	طبیعی	فعالیت شدید و طولانی
دريافت		
مایعات دریافتی	71	5
حاصل از متابولیسم	۲	۲
جمع دريافت	75	5
دفع		
نامحسوس – پوست	30.	۳۵٠
نامحسوس – ريهها	30.	۶۵۰
عرق ۱۰۰	· · LUDGO	۵۰۰۰
مدفوع	١	1
ادرار	14	۵۰۰
جمع دفع	77	99

است، تنفس همواره با دفع آب از ریهها هـمراه است. فشـار بخار آب جو در هوای سرد به نزدیک صفر میرسد و در نتیجه با کاهش دما میزان دفع مایع از ریهها باز هم بیشتر می شود. بدین ترتیب می توان احساس خشکی مجاری تنفسی را در هوای سرد توجیه کرد.

دفع مایع از طریق تعریق. مقدار مایع دفعی از طریق عرق بسته به فعالیت فیزیکی و دمای محیط بسیار متغیر است. معمولاً حجم عرق روزانه حدود ۱۰۰ml است، اما دفع آب از طریق عرق در هوای بسیار گرم یا طی فعالیت شـدید گاهی به ۱ تا ۲ لیتر در روز میرسد. چنان که در فصل ۲۹ بحث شده است، اگر میزان دریافت نیز به واسطه فعال شدن مکانیسم تشنگی افزایش نمییافت، این مقدار دفع به سرعت باعث اتمام مایعات بدن میشد.

دفع مایع از طریق مدفوع. در حالت طبیعی تنها مقدار کمی آب (۱۰۰ml در روز) از راه مدفوع دفع میشود، اما این میزان در مبتلایان به اسهال شدید می تواند تا چند لیتر در روز برسد. بنابراین اگر اسهال ظرف چند روز اصلاح نشود می تواند باعث مرگ شود.

دفع آب از کلیهها. باقیمانده دفع آب از بدن از طریق ادرار در کلیهها صورت میگیرد. مکانیسمهای متعددی در

كنترل ميزان دفع ادرار نقش دارند. در واقع مهم ترين وسيله بدن برای حفظ تعادل بین میزان دریافت و دفع مایع و اکثر الكتروليتهاى بدن، كنترل سرعت دفع اين مواد از کلیههاست. مثلاً حجم ادرار روزانه می تواند در یک فرد دهیدراته تا ۰/۵L کم شود یا در فردی که مقادیر خیلی زیادی آب نوشیده است به ۲۰L افزایش یابد.

این دریافت متغیر در مورد اکثر الکترولیتهای بدن مثل سدیم، کلرید و پتاسیم نیز صدق میکند به طوری که میزان دریافت سدیم در برخی از مردم فقط ۲۰mEq/day است، در حالی کے در عدهای دیگر ممکن است تا ۳۰۰-۵۰۰mEq/day برسد. وظیفه کلیهها این است که میزان دفع آب و الکترولیتها را به گونهای تنظیم کنند که دقیقاً با میزان دریافت آنها هماهنگ باشد و نیز دفع بیش از حد مایع و الکترولیتها را که در حالات مرضی مختلف اتفاق میافتد جبران نمایند که در فصول ۲۶ تا ۳۱ بحث شده

#### بخشهاي مايعات بدن

کل مایعات بدن در دو بخش عمده پخش شدهاند: مایع خارج سلولی و مایع داخل سلولی (شکل ۱-۲۵). خود مایع خارج سلولی به مایع میان بافتی و پلاسمای خون تقسیم

البته بخش کوچک دیگری از مایع هم وجود دارد که مایع فراسلولی (transcellular) نامیده می شود. این بخش شامل مایعات درون فضاهای سینوویال، صفاقی، پریکاردی، داخل چشمی و نیز مایع مغزی نخاعی است؛ معمولاً این بخش را نوعی تخصص یافته از مایع خارج سلولی میدانند، اگر چه ترکیب آن در برخی موارد ممکن است تفاوت زیادی با تركيب پلاسما يا مايع ميان بافتي داشته باشد. حجم كل مایعات فراسلولی روی هم رفته حدود ۱ تا ۲ لیتر است.

کل آب بدن در یک فرد بالغ متوسط ۷۰کیلوگرمی حدود ۶۰ درصد وزن بدن یعنی ۴۲ لیتر است. این درصد بسته به سن، جنس و میزان چاقی می تواند تغییر کند. درصد وزنی آب کل بدن همزمان با افزایش سن به تدریج کم میشود. بخشی از این پدیده معلول آن است که معمولاً افزایش سن با افزایش درصد وزنی چربی کل بدن همراه است و در نتیجه، درصد أب بدن كاهش مى يابد.

## t.me/medical\_jozveh\_bot\_\_bot\_\_\_

# OUTPUT • Kidneys • Lungs • Feces • Sweat • Skin Plasma 3.0 L Capillary membrane Interstitial fluid 11.0 L Cell membrane Intracellular fluid 28.0 L

شیکل ۱-۲۵. خلاصه تنظیم مایعات بدن شامل بخشهای اصلی مایعات بدن و غشاهایی که این بخشها را از هم جدا میکنند. مقادیر فوق مربوط به یک فرد متوسط ۷۰کیلوگرمی است.

چربی بدن زنان در حالت طبیعی بیشتر از چربی مردان است. میزان کل آب بدن در زنان ۵۰ درصد از وزن بدن را به خود اختصاص میدهد. در نوزادان نارس و طبیعی، ۷۰ تا ۷۵ درصد وزن بدن از آب تشکیل شده است. بنابراین هنگامی که از متوسط بخشهای مایعات بدن صحبت میکنیم، باید به تغییرات وابسته به سن، جنس و درصد چربی بدن نیز توجه کنیم.

در بسیاری از کشورها، وزن متوسط بدن (و توده چربی) در طی ۳۰ سال گذشته به سرعت رو به افزایش گذاشته است. طی تحقیقاتی که به تازگی در ایالات متحده انجام گرفته است، وزن متوسط بدن در مردان بالای ۲۰ سال در حدود ۴/۶۸ کیلوگرم و در زنان در حدود ۷۴/۱ کیلوگرم تخمین زده شده است. بنابرایی هنگامی که صحبت از بخشهای مایع بدن در افراد مختلف به میان می آید، لازم است که اطلاعات عنوان شده در این فصل (و سایر فصول این کتاب) که در مورد یک مرد "متوسط" ۷۰ کیلویی بیان شده، مورد تجدید نظر قرار گیرند.

#### بخش مایع داخل سلولی

حدود ۲۸ لیتر از ۴۲ لیتر مایع بدن، درون ۱۰۰ تریلیون سلول آن قرار دارد و به کل آن، مایع داخل ساولی میگویند. پس مایع داخل سلولی حدود ۴۰ درصد از وزن بدن یک شخص متوسط را تشکیل میدهد.

ترکیب اجزای درون هر سلول مخصوص همان سلول است، اما غلظت این مواد در سلولهای مختلف شبیه هم است. در واقع ترکیب مایعات سلولی حتی در موجودات مختلف، از ابتدایی ترین میکروارگانیسمها تا انسانها شباهت قابل توجهی با هم دارد. پس مجموعه مایع داخل سلولی تمام سلولهای مختلف را به صورت یک بخش بزرگ مایع در نظر می گیرند.

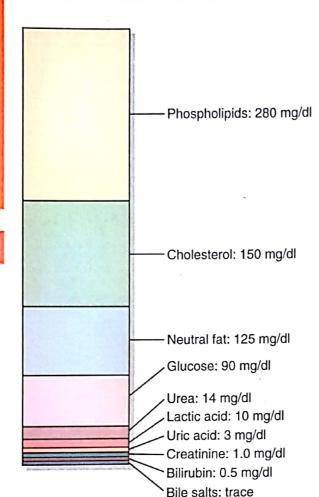
#### بخش مایع خارج سلولی

به مجموعه تمام مایعات بیرون از سلول ها مایع خارج سلولی گفته می شود. مجموع این مایعات حدود ۲۰ درصد از وزن بدن را شامل می شود، یعنی حدود ۱۴ لیتر در انسان طبیعی و بالغ ۲۰ کیلوگرمی. دو بخش عمده مایع خارج سلولی عبارتند از مایع میان بافتی که حدود پر مایع خارج سلولی را تشکیل می دهد (۱۱ لیتر) و پلاسما که حدود پر مایع خارج مایع خارج سلولی را شامل می شود، یعنی حدود ۳ لیتر. پلاسما همان قسمت غیرسلولی خون است که همواره از طریق منافذ غشای مویرگها با مایع میان بافتی در ارتباط می باشد. نفوذپذیری این منافذ نسبت به تقریباً تمام مواد محلول در مایع خارج سلولی به جز پروتئینها زیاد است. محلول در مایع خارج سلولی به جز پروتئینها زیاد است. بنابراین مایعات خارج سلولی پیوسته در حال مخلوطشدن بنابراین مایعات خارج سلولی پیوسته در حال مخلوطشدن بنابراین مایعات میان بافتی تقریباً یکسان است، به جز پروتئینها که غلظت آنها در پلاسما بیشتر است.

#### حجم خون

خون، هم حاوی مایع خارج سلولی است (مایع پلاسما) و هم حاوی مایع داخل سلولی (مایع درون گلبولهای قرمز). اما خون را یک بخش مجزای مایع در نظر میگیرند، زیرا محفظهای خاص خود را دارد که همان دستگاه گردش خون است. حجم خون به ویژه در تنظیم دینامیک قلب و عروق مهم است.

متوسط حجم خون در بالغین سالم حدود ۷ درصد وزن



شكل ٣-٢٥. اجزاى غيرالكتروليتي پلاسما.

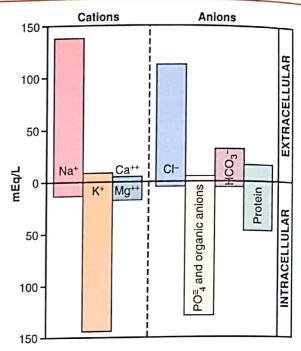
شرايط ممكن است تا ۶۵ درصد بالا برود.

#### اجزاي مایعات خارج سلولی و داخل سلولی

مقایسه اجزای مایعات خارج سلولی، شامل پلاسما و مایع میان بافتی، با مایعات داخل سلولی در شکلهای ۲-۲۵ و ۳-۲۵ و ۲۵-۳ و در جدول ۲-۲۵ آمده است.

#### ترکیب یونی پلاسما و مایع میان بافتی شبیه به هم هستند

چون پلاسما و مایعات میان بافتی فقط به وسیله یک غشای بسیار نفوذپذیر مویرگی از یکدیگر جدا میشوند، ترکیب یونی آنها مشابه است. مهم ترین تفاوت میان این دو بخش، غلظت بیشتر پروتئین در پلاسماست؛ نفوذپذیری مویرگها نسبت به پروتئینهای پلاسماکم است و در نتیجه در اکثر بافتها



شکل  $^{-7}$ . کاتیونها و آنیونهای اصلی مایعات داخل و خارج سلولی. غلظتهای  $^{-2}$  و  $^{-2}$  نمایانگر مجموع این دو یون هستند. غلظتهای نشان داده شده، نمایانگر کل یونهای آزاد و یونهای غیر آزاد می باشند.

بدن یا حدوداً ۵ لیتر است. نزدیک ۶۰ درصد خون را پلاسما و ۴۰ درصد آن را گلبولهای قرمز تشکیل میدهد، اما این مقادیر در افراد مختلف بسته به جنس، وزن و سایر عوامل تا حد قابل توجهی متفاوت است.

هماتوکریت (حجم فشرده گلبول قرمز). خون را در لوله هماتوکریت سانتریفیوژ میکنند تا سلولهای آن در ته لوله روی هم فشرده شوند، در این صورت هماتوکریت همان نسبت گلبولهای قرمز به کل خون میباشد. البته نمیتوان گلبولهای قرمز را کاملاً به هم فشرد و لذا حدود ۳ تا ۴ درصد از پلاسما در لابلای سلولها باقی میماند و هماتوکریت حقیقی تنها ۹۶ درصد هماتوکریت اندازه گیری شده است.

هماتوکریت اندازه گیری شده در مردان به طور معمول حدود ۴۰ درصد و در زنان حدود ۳۶ درصد است. هماتوکریت در کمخونی شدید ممکن است تا ۱۰ درصد برسد، یعنی مقداری که به سختی برای حفظ حیاتی کافی است. از طرف دیگر تولید گلبولهای قرمز در برخی شرایط بیش از حد زیاد میشود و منجر به پلیسیتمی میگردد. هماتوکریت در این

## t.me/medical\_jozveh\_\_bot\_\_bot\_\_

	پلاسما		ايع بينابيني	مايع داخل سلولي
	(mOsm/LH <sub>2</sub> O)	<sub>2</sub> O)	(mOsm/LH <sub>2</sub>	(mOsm/LH <sub>2</sub> O)
سديم	147		129	14
پتاسیم	4/4		۴	14.
كلسيم	1/٣		1/٢	۰
منيزيم	٠/٨		•/٧	۲٠
کلر	1.5		١٠٨	۴
بیکربنات	74		۲۸/۳	1.
H <sub>2</sub> PO4 <sub>9</sub> HPO <sub>4</sub>	۲		۲	11
SO <sub>4</sub>	٠/۵		٠/۵	١
فسفوكراتين				40
کارنوزین		- 1		14
اسیدهای آمینه	۲	Mer	۲	٨
كراتين	-/٢	- N/ III	٠/٢	٩
لاكتات	1/٢	1	1/٢	1/4
آدنوزین تریفسفات				۵
هگزوز مونوفسفات				٣/٧
گلوکز	۵/۶		۵/۶	
پروتئين	1/٢	,	٠/٢	۴
اوره	۴		۴	۴
بقيه	۴/۸		٣/٩	1.
mOsm/L کل	<b>۲۹۹/</b> ۸		۳۰۰/۸	٣٠١/٢
فعالیت اسمولار اصلاح شده (mOsm/L)	۲۸۲		7.1.1	۲۸۱
فعالیت اسمولار اصلاح شده (mOsm/L) فشار اسموتیک کل در دمای ۲۳°۳ (mmHg)	۵۴۴۱		۲۸۱ ۵۴۲۳	7X1

تنها مقدار کمی پروتئین به درون فضاهای میان بافتی نشت میکند.

دارای بار منفی را دفع میکند. البته غلظت یونهای مایع میان بافتی و پلاسما را به دلایل عملی با هم برابر در نظر میگیرند.

با مراجعه دوباره به شکل ۲-۲۵ می توان دریافت که مایع خارج سلولی، شامل پلاسما و مایع میان بافتی، حاوی مقدار زیادی یون سدیم و کلر و مقدار نسبتاً زیادی یون بی کربنات است و تنها مقدار کمی یون پتاسیم، کلسیم، منیزیم، فسفات و اسیدهای آلی دارد.

مکانیسمهای مختلف به ویژه کلیهها ترکیب مایع خارج سلولی را به دقت تنظیم میکنند. بدین ترتیب سلولها پیوسته در مایعی غوطهورند که حاوی غلظت مناسب

الکترولیتها و مواد غذایی است و به آنها اجازه عملکرد بهینه را میدهد.

#### اجزای مهم مایع داخل سلولی

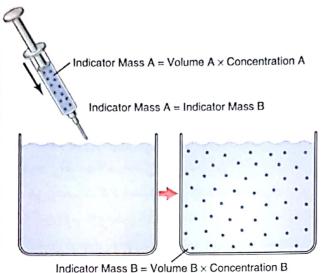
مایع داخل سلولی به وسیله غشای سلولی از مایع خارج سلولی جدا شده است. این غشا نفوذپذیری انتخابی دارد، به صورتی که نسبت به آب بسیار نفوذپذیر و نسبت به اکثر الکترولیتهای بدن نفوذناپذیر است.

مایع داخل سلولی برخلاف مایع خارج سلولی حاوی تنها مقدار کمی یون سدیم و کلر است و تقریباً فاقد یون کلسیم میباشد. در عوض، این مایع حاوی مقدار زیادی یون پتاسیم و فسفات به همراه مقادیر متوسط یونهای منیزیم و سولفات است که غلظت تمام آنها در مایع خارج سلولی کم است. ضمناً سلولها حاوی مقدار زیادی پروتئین هستند، یعنی تقریباً ۴ برابر پروتئین پلاسما.

#### سنجش حجم مایع در بخشهای مختلف مایعات بدن - اصل رقیقشدن معرف

برای اندازه گیری حجم مایع هر بخش از بدن می توان ماده ای را در آن بخش قرار داد تا به طور یکنواخت در سراسر مایع آن بخش پراکنده شود و سپس میزان رقیق شدن ماده را اندازه گرفت. شکل ۴-۲۵ این روش "رقیق شادن معرف" را برای اندازه گیری حجم مایعات بخشهای مختلف نشان می دهد. این روش بر قانون بقای جرم متکی است. به عبارت دیگر، وزن کل ماده پس از پراکنده شدن در بخش مایع دقیقاً برابر است با وزن کل آن ماده پیش از تزریق به درون بخش مورد نظر.

در مثال شکل 4-4 مقدار کمی از یک رنگ یا ماده دیگر را که در سرنگ A است به درون ظرفی تزریق میکنند و اجازه میدهند تا غلظت ماده در تمام قسمتهای ظرف به یک اندازه برسد. سپس نمونهای از مایع حاوی ماده محلول برمی دارند و آن را به صورت شیمیایی، فتوالکتریکی یا به وسیله سایر روشها مورد تجزیه و تحلیل قرار می دهند. اگر ماده به هیچ وجه از ظرف مزبور نشت نکرده باشد، جرم کل ماده در ظرف (حجم A × غلظت A) با جرم کل ماده تزریق شده (حجم A × غلظت A) برابر خواهد بود. با جابه جایی ساده معادلهٔ فوق می توان حجم مجهول ظرف A راحساب کرد:



Volume B = Indicator Mass B/Concentration B

شکل ۴-۲۵. روش رقیق شدن معرف برای اندازه گیری حجم مایعات.

## B حجم = $\frac{A \times A}{\text{غلظت B}}$

دقت کنید که برای محاسبه مزبور کافی است مقادیر زیر را بدانیم: ۱) مقدار کل ماده تزریق شده به درون ظرف (صورت کسر) و ۲) غلظت مایع در ظرف پس از پراکندگی مایع در آن (مخرج کسر).

به عنوان مثال اگر ۱ml از محلول حاوی رنگ با غلظت B در ۱۰mg/ml را وارد ظرف B کنیم و غلظت نهایی رنگ در ظرف B، معادل ۱۰mg/ml شود، حجم مجهول ظرف B را می توان بدین ترتیب حساب کرد:

## B حجم = $\frac{\text{\lambda ml} \times \text{\longhim}}{\text{\longhim}}$ = \longhim

از این روش می توان برای اندازه گیری حجم تقریباً تمام بخشهای بدن استفاده کرد در صورتی که: ۱) معرف به طور یکنواخت در سرتاسر آن بخش پراکنده شود، ۲) معرف تنها در همان بخش مورد نظر پراکنده گردد و ۳) معرف متابولیزه یا دفع نشود. اگر ماده معرف، متابولیزه و یا دفع شود، در این صورت باید معادله را با در نظر گرفتن مقدار ماده خارج شده از بدن تصحیح نمود. چندین ماده وجود دارند که از آنها می توان برای اندازه گیری حجم بخشهای مختلف بدن استفاده کرد.

# t.me/medical\_jozveh\_bot

#### تعیین حجم بخشهای خاص مایعات بدن

اندازه گیری آب کل بدن. آب رادیواکتیو (تریتیوم یا یا آب سنگین (دوتریوم یا  $^{2}$ H<sub>2</sub>O) می توانند برای  $^{3}$ H<sub>2</sub>O اندازه گیری آب کل بدن استفاده شوند. این اشکال آب ظرف چند ساعت پس از تزریق به خون با کل آب بدن مخلوط میشوند و با استفاده از اصل رقیق شدن می توان مقدار آب کل بدن را حساب کرد (جدول ۳-۲۵). ماده دیگری که برای اندازه گیری آب کل بدن کاربرد دارد آنتی بیرین است که حلالیت آن در چربی بسیار زیاد است و می تواند به سرعت در غشای سلولی نفوذ کند و به طور یکنواخت در سراسر بخشهای داخل و خارج سلولی منتشر شود.

اندازه گیری حجم مایع خارج سلولی. برای تخمین حجم مایع خارج سلولی از موادی استفاده می شود که در پلاسما و مایع میان بافتی پخش میشوند، ولی به اسانی از غشای سلولی نمیگذرند. از جمله این مواد می توان سادیم راديواكتيو، كلر راديواكتيو، يوتالامات راديواكتيو (Radioactive iothalamate)، يون تيوسولفات و اينولين را نام برد. اگر هر یک از این مواد را به درون خون تزریق کنند معمولاً در مدت ۳۰ تا ۶۰ دقیقه تقریباً به صورت کامل در سراسر مایعات خارج سلولی پخش میشوند. البته برخی از این مواد مثل سدیم رادیواکتیو ممکن است به مقدار کمی به درون سلولها منتشر شوند. بنابراین غالباً به جای بیان حجم حقیقی مایع خارج سلولی از عباراتی چون فضای سادیم یا فضاى اينولين استفاده مىكنند.

محاسبه حجم مايع داخل سلولي. حجم مايع داخل سلولی را نمی توان به طور مستقیم اندازه گرفت، بلکه باید آن را به روش زیر حساب کرد:

حجم مایع خارج سلولی - أب كل بدن = حجم مایع داخل سلولي

اندازه گیری حجم پلاسما. برای اندازه گیری حجم پلاسما باید از مادهای استفاده شود که پس از تزریق به اسانی از غشای مویرگها نگذرد و در دستگاه عروقی باقی بماند. آلبومين راديوا كتير (1251 - ألبومين) يكى از موادى است كه بیشتر از بقیه برای اندازه گیری حجم پلاسما از آن استفاده

ری حجم مایعات بدن	جدول ۳-۲۵. اندازهگی
مواد معرف	حجم
<sup>2</sup> H <sub>2</sub> O و <sup>1</sup> H <sub>2</sub> O أنتى بيرين	کل آب بدن
سدیم ۲۲، ید ۱۲۵- یوتالامات، تیوسولفات،	مایع خارج سلولی
اينولين	
به صورت (أب كل بدن ـ حجم مايع خارج	مایع داخل سلولی
سلولی) محاسبه می شود.	
ید ۱۲۵– آلبومین، رنگ أبی اوانس (1824–T)	حجم پلاسماً حجم خون
گلبولهای قرمز نشان دار (با <sup>51</sup> Cr)، یا محاسبه	حجم خون
از طریق (هـماتوکریت - ۱) حجم پلاسما =	144
حجم خون	
محاسبه از طریق (حجم مایع خارج سلولی ـ	مایع بین سلولی
حجم پلاسما)	

می شود. ضمناً برای اندازه گیری حجم پلاسما از رنگهایی که به شدت به پروتئینهای پلاسما متصل میشوند، مثل رنگ آ بی اوانس (Evans blue) که ۲-۱۸۲۴ هم نام دارد نيز مي توان استفاده كرد.

محاسبه حجم مايع ميان بافتي. حجم مايع ميان بافتي را نمی توان به طور مستقیم اندازه گرفت ولی می توان آن را به این روش محاسبه کرد:

حجم پلاسما - حجم مایع خارج سلولی = حجم مایع میان بافتي

محاسبه حجم خون. اگر حجم پلاسمای خون را با روشهای عنوان شده اندازه بگیریم و هماتوکریت، یعنی نسبت کل گلبولهای قرمز به خون را هم بدانیم، حجم خون را مى توانيم از معادله زير حساب كنيم:

مثلاً اگر حجم پلاسما ٣ ليتر و هماتوكريت ١/٠٠ باشد، حجم کل خون از این قرار خواهد بود:

$$\Delta = \frac{\gamma}{1 - \epsilon/4}$$
 ليتر

راه دیگر برای اندازه گیری حجم خون این است که مقداری گلبول قرمز نشاندار شده با ماده رادیواکتیو را به درون دستگاه گردش خون تزریق کنیم و پس از مخلوطشدن آن در گردش خون، رادیواکتیویته نمونهای از مخلوط را اندازه بگیریم و حجم کل خون را با استفاده از اصل رقیقشدن حساب نماییم. غالباً در این موارد از گلبولهای قرمز نشاندار شده به وسیله کروم رادیواکتیو (<sup>51</sup>Cr) استفاده میکنند. کروم رادیواکتیو تمایل زیادی برای اتصال به گلبولهای قرمز خون دارد.

تنظیم تبادل مایع و تـعادلهای اسـمزی بـین مایعات داخل و خارج سلولی

یک مشکل شایع که در بیماران بسیار بدحال وجود دارد، حفظ مایعات در حد کافی در یک یا هر دو بخش داخل سلولی و خارج سلولی است. چنان که در فصل ۱۶ عنوان شد، نسبت مقدار مایع خارج سلولی که در پلاسما و فضاهای میان بافتی توزیع می شود عمدتاً به تعادل نیروهای هیدرواستاتیک و اسمزی کلوئیدی در طرفین غشای مویرگها بستگی دارد.

در عوض، توزیع مایع بین بخشهای داخل و خارج سلولی عمدتاً به اثر اسمزی مواد حلشدنی کوچکتر به ویژه سدیم، کلر و سایر الکترولیتها در طرفین غشای سلولی بستگی دارد، زیرا غشای سلولها نسبت به آب بسیار نفوذپذیرند اما حتی نسبت به یونهای کوچکی مانند سدیم و کلر نسبتاً نفوذناپذیر میباشند. بنابراین آب به سرعت از غشای سلول میگذرد، به طوری که تونیسیتهٔ مایع داخل سلولی با مایع خارج سلولی برابر میماند.

در قسمت بعد درباره ارتباطات میان حجم مایعات داخل و خارج سلولی و عوامل اسمزی که می توانند مایع را بین این دو بخش جابه جا کنند بحث خواهیم کرد.

#### اصول اساسى اسمز و فشار اسمزى

اصول اساسی اسمز و فشار اسمزی در فصل ۴ توضیح داده شده است. بنابراین در اینجا فقط مهم ترین جنبه های این اصول را که در مورد تنظیم حجم کاربرد دارند ذکر می کنیم. چون غشای سلول نسبت به اکثر مواد حل شدنی نسبت نفوذناپذیر و نسبت به آب بسیار نفوذپذیر است (یعنی نفوذپذیری انتخابی)، هرگاه غلظت یک ماده حل شدنی در

یک طرف غشا بیشتر باشد، آب از طریق غشا به سمت ناحیه غلیظتر از نظر ماده حلشدنی منتشر میشود. پس اگر یک ماده حلشدنی مثل کلرید سدیم را به مایع خارج سلولی و از اضافه کنیم، آب به سرعت از طریق غشاهای سلولی و از درون سلولها به مایع خارج سلولی منتشر میشود، تا غلظت آن در طرفین غشا برابر گردد. برعکس اگر یک ماده حلشدنی مثل کلرید سدیم را از مایع خارج سلولی برداریم، آب از مایع خارج سلولی و از طریق غشای سلولی وارد سلولها میشود. به سرعت انتشار آب، سرعت اسمز گفته میشود.

اسمولالیته و اسمولاریته. غلظت اسمولی یک محلول، اسمولالیته غارت است از غلظت محلول بر حسب اسمولهای موجود در هر کیلوگرم آب، در صورتی که اگر غلظت محلول را براساس اسمولهای موجود در هر اسمولهای موجود در هر اسمولهای موجود در هر لیتر محلول بیان نماییم، به آن اسمولهای موجود در هر لیتر محلول بیان نماییم، به آن اسمولاریته گفته میشود. در مورد محلولهای رقیق از جمله مایعات بدن، هر دوی این واژهها را میتوان به عنوان مترادف یکدیگر مورد استفاده قرار داد، زیرا تفاوت بین این دو ناچیز میباشد. در بسیاری از مواقع بیان کردن غلظت مایعات بدن برحسب هر لیتر از مایع ساده تر از بیان آن برحسب هر کیلوگرم آب میباشد. بنابراین بسیاری از محاسبات بالینی و همچنین محاسباتی که در چند فصل پیش رو با آنها مواجه خواهید شد، براساس اسمولاریته بیان گردیدهاند، نه اسمولالیته.

محاسبه اسمولاریته و فشار اسمزی محلول. با استفاده از قانون وانت موف (Van't Hoffs law) می توان فشار اسمزی بالقوه محلول را محاسبه نمود، با فرض اینکه غشای سلول نسبت به ماده محلول نفوذناپذیر است.

به طور مثال، فشار اسمزی یک محلول کلرید سدیم  $^{9}$  درصد را می توان به این صورت محاسبه نمود: منظور از محلول  $^{9}$  درصد این است که  $^{9}$  گرم کلرید سدیم در هر محلول وجود دارد و یا به عبارت دیگر، غلظت محلول  $^{9}$  می باشد. از آنجایی که وزن مولکولی کلرید سدیم  $^{9}$  می باشد، مولاریته محلول برابر است با  $^{9}$  تسقسیم بر  $^{9}$  می مولکول کلرید سدیم  $^{9}$  در حدود است با  $^{9}$  در حدود در مولکول کلرید سدیم برابر با

# t.me/medical\_jozveh\_bot

۲ اسمول میباشد، اسمولاریته محلول برابر است با ۰/۱۵۴×۲ میباشد، بنابراین اسمولاریته این محلول ۰/۱۵۴۰۰ میباشد. پس فشار اسمزی بالقوه ۳۰۸mOsm/L این محلول ۱۹/۳mmHg/mOsm/L یا ۵۹۴۴mmHg.

این محاسبه صرفاً تقریبی است زیرا یونهای سدیم و کلر محلول به صورت ذرات کاملاً مستقل از هم عمل نمی کنند، چرا که بین آنها جاذبه یونی وجود دارد. البته در قانون ونتهوف یک عامل تصحیح برای اصلاح این گونه انحرافات پیشبینی شده است که به ضریب اسمزی در Osmotic Coefficient) معروف است. ضریب اسمزی در مورد کلرید سدیم حدود ۱۹۳۳ است. بنابراین اسمولاریته واقعی محلول ۱۹۳۹ درصد کلرید سدیم ۳۰/۰×۲۹۳ یا حدوداً اسموتیک مواد حل شدنی مختلف را در تعیین اسمولاریته و اسموتیک مواد حل شدنی مختلف را در تعیین اسمولاریته و فشار اسمزی محلولهای فیزیولوژیک نادیده می گیرند.

اسمولاریته مایعات بدن. جدول ۲-۲۵ اسمولاریته تقریبی مواد مختلف پلاسما، مایع میان بافتی و مایع خارج سلولی را که از نظر اسمزی فعال هستند نشان می دهد. دقت کنید که حدود ۸۰ درصد اسمولاریته کل مایع میان بافتی و پلاسما ناشی از یونهای سدیم و کلرید است، در حالی که در مورد مایع داخل سلولی تقریباً نصف اسمولاریته ناشی از یون پتاسیم است و چندین ماده دیگر داخل سلول مسئول نصف دیگر آن هستند.

چنان که در پایین جدول ۲-۲۵ دیده می شود، اسمولاریته کل هر یک از سه بخش حدود ۲۰۰mOsm/L بیشتر از است. البته اسمولاریته پلاسما حدود ۱mOsm/L بیشتر از مایعات میان بافتی و داخل سلولی است. این تفاوت اندک بین پلاسما و مایع میان بافتی ناشی از اثر اسمزی پروتئینهای پلاسما است که فشار درون مویرگها را پروتئینهای پلاسما است که فشار درون مویرگها را که در فصل ۲۰mmHg

فعالیت اسمولی تصحیح شده مایعات بدن. فعالیت اسمولی تصحیح شده پالاسما، مایع میان بافتی و مایع داخل سلولی در پایین جدول ۲-۲۵ دیده میشود. علت این گونه تصحیحات آن است که نیروهای جاذبهای که بین کاتیونها و

آنیونهای محلول وجود دارند، باعث کاهش مختصری در فعالیت اسمزی مواد حل شده میشوند.

#### تعادل اسمزی بین مایعات داخل و خارج سلولی حفظ می شود

تغییرات نسبتاً اندک غلظت مواد حل شدنی در مایع خارج سلولی می تواند باعث ایجاد فشار اسموتیک بزرگی در غشای سلول شود. چنان که گفته شد، به ازای هر میلیاسمول اختلاف غلظت ماده غیر نافاد (مادهای که از غشای سلول نمی گذرد)، یک فشار اسمزی در حدود ۱۹/۳mmHg بر غشای سلول اعمال می شود. اگر غشای سلول در معرض آب خالص باشد و اسمولاریته مایع داخل سلولی ۲۸۲mOsm/L باشد بیش از ۵۴۰۰mmHg فشار اسمزی بالقوه بر غشای سلول حاکم خواهد شد. این رقم نشان می دهد که اگر تعادل اسمزی بین مایعات داخل و خارج سلول برقرار نباشد، چه نیروی بزرگی باعث جابه جایی آب از غشای سلول خواهد شد. این نیروها باعث می شوند که حتی تغییرات نسبتاً کوچک در عجم سلول شود.

مایعات ایزوتونیک، هیپوتونیک و هیپرتونیک. اثر غلظتهای مختلف مواد حلشدنی غیرنافذ موجود در مایع خارج سلولی بر حجم سلول در شکل ۵-۲۵ دیده میشود. اگر سلول را در محلولی از ماده غیرنافذ با اسمولاریته اگر سلول را در محلولی از ماده غیرنافذ با اسمولاریته نه متورم، زیرا غلظت آب در مایعات داخل و خارج سلول برابر است و مواد حلشدنی نمیتوانند به سلول وارد یا از آن خارج شوند. به چنین محلولی ایزوتونیک (Isotonic) میگویند، نیرا نه باعث تورم سلولها میشود نه سبب چروکیدگی آنها. محلول ۱۹۰۹ درصد کلرید سدیم و محلول ۵ درصد گلوکز نمونههایی از محلولهای ایزوتونیک هستند. این محلولها در طب بالینی مهم هستند زیرا میتوان آنها را به درون خون تزریق کرد، بی آنکه تعادل اسمزی بین مایعات داخل و خارج سلول را به هم بزنند.

اگر سلولی را در محلولی میپوتونیک (hypotonic) قرار دهیم که غلظت مواد غیرنافذ آن کمتر از ۲۸۲mOsm/L باشد، آب به درون سلول منتشر خواهد شد و سبب تورم آن خواهد گشت. آب پیوسته به درون سلول منتشر می شود و

#### iozveh bot t.me/medical

ارج سلولی و داخل سلولی؛ مایع میان بافتی و ادم

#### (Isosmotic) میگویند.

اصطلاحات میراسموتیک و میپواسموتیک برای محلولهایی به کار می روند که به ترتیب اسمولاریته بیشتریا کمتری نسبت به مایع طبیعی خارج سلولی دارند، صرف نظر از این که مواد حل شده می توانند از غشای سلولی بگذرند یا نه. مواد بسيار نافذ مثل اوره مي توانند باعث جابه جايي موقت مایع بین بخشهای داخل و خارج سلولی شوند، اما اگر زمان كافي وجود داشته باشد، نهايتاً غلظت آنها در دو بخش با هم برابر میشود. پس این مواد در شرایط پایدار تأثیری ناچیز بر حجم داخل سلولی دارند.

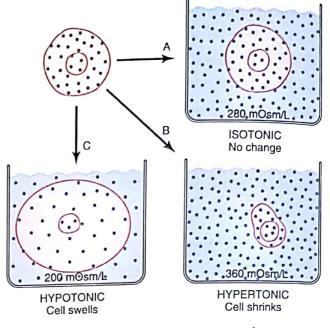
تعادل اسمزی میان مایعات داخل و خارج سلولی به سرعت برقرار می گردد. انتقال مایع از غشای سلول چنان سریع صورت می گیرد که معمولاً هرگونه اختلاف بین اسمولاریته این دو بخش ظرف ثانیهها یا حداکثر دقایق بعد برطرف می شود. مفهوم جابه جایی سریع آب از غشای سلول این نیست که بین بخشهای داخل و خارج سلولی کل بدن هم ظرف همان زمان كوتاه تعادل كامل برقرار مىشود، زيرا معمولاً مایع از طریق رودهها وارد بدن می گردد و پیش از برقراری تعادل کامل اسمزی باید به وسیله خون به تمام بافتها برسد. تعادل اسمزی معمولاً حدود ۳۰ دقیقه پس از نوشیدن آب در تمام مناطق بدن برقرار میشود.

#### حجم و اسمولاليته مايعات داخل و خارج سلولي در حالات غيرطبيعي

برخی عواملی که می توانند حجمهای داخل و خارج سلولی را به شدت تغییر دهند عبارتند از مصرف آب، دهیدراتاسیون، تزريق داخل وريدى انواع مختلف محلولها، دفع مقادير زياد مایع از دستگاه گوارش و دفع غیرطبیعی مایع از طریق كليهها.

میتوان تغییرات مایعات داخل و خارج سلولی را با در نظرداشتن اصول زیر محاسبه کرد و درمانهای لازم را شروع نمود:

۱. آب به سرعت از غشای سلول می گذرد؛ بنابراین اسمولاریته مایعات داخل و خارج سلولی جز در چند دقیقه نخست پس از تغییر در هر یک از دو بخش، تقريباً برابر ميماند.



شكل ۵-۲۵. تأثير محلول هاى ايزوتونيك (A)، هيپرتونيك (B) و هيپوتونيک (C) بر حجم سلول.

همزمان با رقیق کردن مایع داخل سلولی، مایع خارج سلولی را غليظ خواهد ساخت. اين عمل تا زماني ادامه مي يابد كه اسمولاریته دو محلول تقریباً برابر شود. محلولهای کلرید سدیم با غلظت کمتر از ۰/۹ درصد، هیپوتونیک هستند و سلول را متورم میسازند.

اگر سلول را در محلولی میرتونیک (Hypertonic) که حاوی غلظت بیشتری از مواد غیرنافذ است قرار دهیم، آب از سلول وارد مایع خارج سلولی خواهد شد و ضمن تغلیظ مایع داخل سلولی، مایع خارج سلولی را رقیق خواهد کرد. در این مورد، سلول چروکیده خواهد شد تا اینکه غلظت دو طرف برابر شود. محلولهای کلرید سدیم با غلظت بیشتر از ۹/۰ درصد هیپرتونیک هستند.

مایعات ایر واسموتیک، هیپراسموتیک و هیپواسموتیک. اصطلاحات *ایز وتونیک، میپوتونیک* و هیپرتونیک بیانگر آنند که آیا محلول مورد نظر باعث تغییر حجم سلول خواهد شد یا نه. تونیسیته محلولها به غلظت مواد غیرنافذ آنها بستگی دارد. اما برخی از مواد حل شدنی مى توانند از غشاى سلول عبور كنند. اگر اسمولاريته محلول با سلول یکی باشد، صرف نظر از این که مواد محلول أن می توانند از غشای سلول بگذرند یا نه، به آن ایزواسدوتیک

# t.me/medical\_jozveh\_\_bot\_

7. غشای سلول نسبت به بسیاری از مواد تقریباً به طور کامل نفو ذناپذیر است؛ بنابراین اگر مادهای به بخش خارج سلولی افزوده نشود یا از آن خارج نگردد، تعداد اسمولهای مایعات داخل و خارج سلولی ثابت خواهند ماند.

با در نظرداشتن این دو اصل پایه می توان اثرات مختلف اختلالات مایعات را بر حجم و اسمولاریته مایعات داخل و خارج سلولی مورد بررسی قرار داد.

#### تأثیر افزودن محلول نمکی به مایع خارج سلولی

اگر یک محلول نمکی (سالین) / یزوتونیک به بخش مایع خارج سلولی اضافه کنیم، اسمولاریته مایع خارج سلولی تغییر نخواهد کرد؛ بنابراین هیچ گونه اسمزی از غشای سلول صورت نمی گیرد. تنها اثر آن افزایش حجم مایع خارج سلولی است (شکل ۶۵–۲۵). سدیم و کلرید عمدتاً در مایع خارج سلولی میمانند زیرا غشای سلولی چنان عمل میکند که گویی نسبت به کلرید سدیم واقعاً نفوذناپذیر است.

اگر محلولی میپرتوزیک به مایع خارج سلولی اضافه کنیم، اسمولاریته خارج سلولی افزایش می یابد و موجب اسمز آب به بیرون از سلولها و درون بخش خارج سلولی می گردد (شکل ۲۵–۲۵). در این مورد هم تقریباً تمام کلرید سدیم اضافه شده در بخش خارج سلولی می ماند و مایع از سلول به فضای خارج سلولی منتشر می شود تا تعادل اسمزی برقرار گردد. نتیجه نهایی عبارت است از افزایش حجم خارج سلولی (بیش از حجم مایع افزوده شده)، کاهش حجم مایع داخل سلولی و افزایش اسمولاریته هر دو بخش.

اگر یک محلول میپوتونیک را به مایع خارج سلولی اضافه کنیم، اسمولاریته مایع خارج سلولی کم میشود و قسمتی از آب خارج سلولی به درون سلولها انتشار مییابد تا نهایتاً اسمولاریته دو بخش داخل و خارج سلولی برابر گردد (شکل ۶۵–۲۵ را ببینید). افزودن محلول هیپوتونیک باعث افزایش هر دو حجم داخل و خارج سلولی میشود، گرچه حجم داخل سلولی افزایش بیشتری مییابد.

محاسبه جابهجایی و اسمولاریته مایعات پس از تزریق محلول نمکی هیپر تونیک. می توان اثرات متوالی ناشی از انفوزیون محلولهای مختلف را بر حجم و

اسمولاریته مایعات داخل و خارج سلولی محاسبه نمود. فرض کنید ۲ لیتر محلول هیپرتونیک ۳ درصد کلرید سدیم را به بخش خارج سلولی بیماری ۷۰ کیلوگرمی اضافه کنیم که اسمولاریته ابتدایی پلاسمای او ۲۸۰mOsm/L میباشد. در ایس از برقراری تعادل اسمزی، حجم و اسمولاریته مایعات داخل و خارج سلولی چه مقدار خواهد بود؟

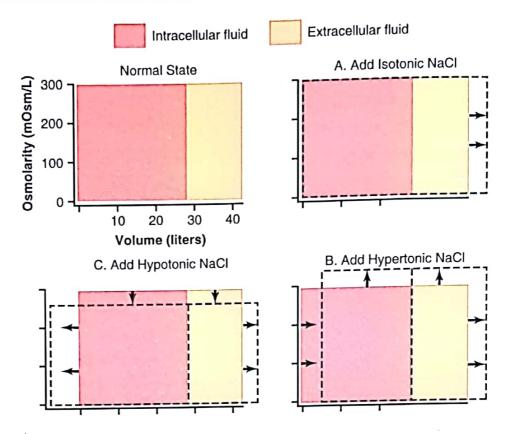
در مرحله اول، شرایط اولیه شامل حجمها، غلظتها و میلی اسمولهای کل را در هر بخش حساب میکنیم. اگر حجم مایع خارج سلولی ۲۰ درصد وزن بدن و حجم مایع داخل سلولی ۴۰ درصد آن باشد، می توان حجمها و غلظتها را به نحو زیر حساب کرد:

			10-2	مرحله اول: شرايط اوليه
	کل	غلظت	حجم	
1000	(mOsm)	(mOsm/L)	(ليتر)	
	444.	۲۸۰	14	مایع خارج سلولی
	٧٨۴٠	۲۸۰	۲۸	مایع داخل سلولی
	1178.	۲۸٠	47	مايع كل بدن

سپس کل میلیاسمولی را که از طریق ۲ لیتر کلرید سدیم ۳ درصد به مایع خارج سلولی اضافه می شود حساب می کنیم. محلول ۳ درصد یعنی ۳۳ /۳۵ یا ۳۰ گرم کلرید سدیم در هر لیتر. چون وزن مولکولی کلرید سدیم حدود ۵۸/۵g/mol است، لذا هر لیتر از محلول فوق دارای حدود ۱/۰۲۵۶ مول کلرید سدیم است و ۲ لیتر آن حاوی ۱/۰۲۵۶ مول کلرید سدیم می باشد. از طرفی هر مول کلرید سدیم تقریباً با ۲ اسمول برابر است (هر مول کلرید سدیم دارای دو ذرهٔ فعال از نظر اسمزی است). نتیجه نهایی افزودن ۲ لیتر از محلول فوق این است که ۲۰۵۱ میلی مول کلرید سدیم به معلول فوق این است که ۲۰۵۱ میلی مول کلرید سدیم به مایع خارج سلولی اضافه می گردد.

در مرحله دوم، تأثیر فوری افزودن ۲۰۵۱ میلی اسمول کلرید سدیم و نیز ۲ لیتر حجم را بر مایع خارج سلولی حساب می کنیم. غلظت یا حجم مایع داخل سلولی هیچ گونه تغییر فوری نمی کند و هیچ تعادل اسمزی هم برقرار نمی گردد اما مقدار کل ماده حل شدنی در مایع خارج سلولی ۲۰۵۱ میلی اسمول می رسد، می شود و به ۵۹۷۱ میلی اسمول می رسد، با توجه به این که حالا حجم بخش خارج سلولی ۱۶ لیتر

# t.me/medical



شکل ۶-۲۵. تأثیر افزودن محلولهای ایزوتونیک، هیپرتونیک و هیپوتونیک به مایع خارج سلولی پس از برقراری تعادل اسمزی. وضعیت طبیعی با خطوط تیره نشان داده شده است و جابه جایی از وضعیت طبیعی با خطچین. حجم بخشهای مایعات خارج سلولی و داخل سلولی برروی محور افقی نمودار و اسمولاریته این بخشها برروی محور عمودی نمودار نشان داده شده است.

است، غلظت آن معادل ۵۹۷۱ میلیاسمول تقسیم بر ۱۶ لیتر یعنی ۳۷۳ میلی اسمول در لیتر است. مقادیر زیر بالافاصله پس از افزودن محلول ایجاد می شوند.

مرحله دوم: اثر فوری افزودن ۲ لیتر محلول ۳/۰ درصد كلريد سديم

کل	غلظت	حجم	
(mOsm)	(mOsm/L)	(ليتر)	
DALI	۳۷۳	18	مایع خارج سلولی
٧٨۴٠	۲۸۰	۲۸	مایع داخل سلولی
17711	فاقد تعادل	44	مایع کل بدن

در مرحله سوم، حجمها و غلظتها را ظرف چند دقیقه پس از برقراری تعادل اسمزی حساب میکنیم. در این مورد غلظت بخشهای داخل و خارج سلولی برابر خواهند بود و اندازه أن را مى توان از تقسيم ميلى اسمول كل بـدن يعنى

۱۳۸۱۱ بر حجم کل که اینک ۴۴ لیتر است حساب کرد. بدین ترتیب غلظتی معادل ۳۱۳/۹mOsm/L به دست می آید. بنابراین تمام بخشهای مایعات بدن پس از برقراری تعادل اسمزی دارای این غلظت خواهند بود. اگر فرض کنیم ماده یا آب به هیچ وجه از بدن خارج نشود و کلرید سدیم به درون یا بیرون سلول حرکت نکند، آن گاه می توانیم حجم بخشهای داخل و خارج سلولی را حساب کنیم. حجم مایع داخل سلولی از تقسیم میلیاسمول کل مایع داخل سلولی (۲۸۴۰) بر غلظت (۳۱۳/۹mOsm/L) به دست می آید که برابر با ۲۴/۹۸ لیتر میباشد. حجم خارج سلولی را هم از تقسیم میلی اسمول کل مایع خارج سلولی (۵۹۷۱) بر غلظت (۳۱۳/۹mOsm/L) به دست می آوریم که معادل ۱۹/۰۲ لیتر می گردد. این محاسبات نیز بر این فرض استوارند که کلرید سدیم افزوده شده به مایع خارج سلولی همان جا بماند و به درون سلولها حركت نكند.

## t.me/medical\_jozveh\_\_bot\_\_\_

مرحله سوم: تأثیر افزودن ۲ لیتر محلول ۳/۰ درصد کلرید سدیم پس از برقراری تعادل اسمزی

کل	غلظت	حجم	
(mOsm)	(mOsm/L)	(ليتر)	
۱۷۶۵	٣١٣/٩	19/07	مایع خارج سلولی
٧٨۴٠	414/9	14/91	مایع داخل سلولی
١٣٨١١	٣1٣/9	44	مایع کل بدن

این مثال نشان میدهد که افزودن ۲ لیتر محلول کلرید سدیم هیپرتونیک باعث افزایش حجم مایع خارج سلولی به میزان ۵ لیتر میگردد، در حالی که حجم مایع داخل سلولی را ۳ لیتر کم میکند.

این روش محاسبه تغییرات حجم و اسمولاریته مایعات داخل و خارج سلولی را می توان در مورد تقریباً تمام مسائل بالینی تنظیم حجم مایع به کار برد. خواننده باید با این گونه محاسبات آشنا باشد، زیرا فهم جنبههای ریاضی تعادلهای اسمزی میان مایعات داخل و خارج سلولی برای درک تقریباً کلیه اختلالات مایعات بدن و درمان آنها ضروری است.

#### گلوکز و سایر محلولهایی که مصرف تـغذیهای دارند

انواع بسیاری از محلولها به صورت داخل وریدی برای بیمارانی تزریق میشوند که قادر به خوردن مواد غذایی نمیباشند. این گونه از محلولها جهت تأمین تغذیه بیماران مورد استفاده قرار میگیرند. از محلولهای حاوی گلوکز به طور گستردهای استفاده میشود، در صورتی که محلولهای حاوی اسیدهای آمینه و چربی هموژنیزه تا حد کمتری مورد استفاده واقع میشوند. از آنجایی که این محلولها مستقیماً وارد جریان خون میشوند، معمولاً غلظت مواد اسمزی فعال داخل آنها را تعدیل مینمایند تا غلظت محلول به نزدیکی مقادیر ایزواسموتیک برسد و یا اینکه آنها را به حدی آهسته تزریق میکنند که تعادل اسمزی مایعات بدن برهم نخورد.

پس از متابولیزه شدن گلوکز و سایر مواد مغذی موجود در این محلولها، اغلب حجم زیادی از آب در مایعات بدن باقی میماند، به ویژه هنگامی که تزریق این محلولها با نوشیدن آب نیز همراه باشد. در حالت طبیعی، کلیهها این مایع اضافی را به صورت یک ادرار رقیق دفع میکنند. در نتیجه، تنها

اتفاقی که در نهایت برای بدن میافتد، اضافه شدن مواد غذایی به آن میباشد.

اغلب از محلول ۵ درصد گلوکز که تقریباً ایزواسموتیک میباشد جهت درمان دهیدراسیون استفاده میشود. ایزواسموتیک بودن این محلول باعث میشود که بتوان آن را به صورت انفوزیون داخل وریدی به بیمار تجویز نمود، بدون اینکه سبب تورم گلبولهای قرمز شود، اتفاقی که در صورت انفوزیون آب خالص در بدن روی میدهد. به علت اینکه گلوکز موجود در محلول به سرعت وارد سلولها شده و متابولیزه میشود، لذا انفوزیون محلول گلوکز ۵ درصد سبب کاهش اسمولاریته مایع خارج سلولی شده و بدین ترتیب به اصلاح اسمولاریته بالای مایع خارج سلولی که در نتیجه اصلاح اسمولاریته بالای مایع خارج سلولی که در نتیجه دهیدراسیون ایجاد شده بود، کمک میکند.

#### اخستلالات بسالینی تسنظیم حسجم مسایعات: هیپوناترمی و هیپرناترمی

غالباً غلظت سدیم پلاسما اولین معیاری است که برای ارزیابی وضعیت مایعات بیماران به آسانی در دسترس پزشک قرار دارد. معمولاً اسمولاریته پلاسما را اندازه گیری نمیکنند، اما با توجه به این که سدیم و آنیونهای همراه آن (عمدتاً کلرید) بیش از ۹۰ درصد از مواد حلشدنی مایع خارج سلولی را تشکیل میدهند، در بسیاری از شرایط میتوان غلظت سدیم پلاسما را معرف قابل قبولی از اسمولاریته پلاسما در نظر گرفت. اگر غلظت سدیم پلاسما کمتر از حد طبیعی نظر گرفت. اگر غلظت سدیم پلاسما به بیشتر (حدود ۱۹۲۸) باشد، میگویند فرد دچار هیپوناترمی از حسد طبیعی بسرسد، فسرد دچار هیپوناترمی از حسد طبیعی بسرسد، فسرد دچار هیپوناترمی از حسد طبیعی بسرسد، فسرد دچار هیپوناترمی

#### علل هـيپوناترمى: آب اضافى يا از دستدادن سديم

کاهش غلظت سدیم پلاسما می تواند ناشی از دفع کلرید سدیم از مایع خارج سلولی یا افزودن آب اضافی به مایع خارج سلولی باشد (جدول ۴–۲۵). معمولاً از دسترفتن کلرید سدیم باعث کر آبی میپواسموتیک (hypo-osmotic) می شود و با کاهش حجم مایع خارج سلولی همراه است. برخی از شرایطی که می توانند با دفع کلرید

فتلالات تنظيم حجم مايعات بدن: هيپوناترمي و هيپرناترمي،						جدول ٢-٢٥. اختلالات تنظي
ر سلولی	مايع داخل	حجم	حجم مایع خارج سلولی		علت	اختلال
37	^		1	<b>↓</b>	نارکارآمدی غده فوق کلیوی، استفاده	هیپوناترمی ـ دهیدراسیون
	'		•	•	بیش از حد از دیورتیکها	
0.5	<b>^</b>		<b>↑</b>	<b>↓</b>	ترشح بیش از حد SIADH) ADH)،	هیپوناترمی ـ پرآبی
	'	,	•	•	تومور برونشي	
	1	B	ļ	<b>↑</b>	دیابت بیمزه، تعریق زیاد	هیپرناترمی ـ دهیدراسیون
	į		1	1	بیماری کوشینگ، آلدوسترونیسم اولیه	هیپرناترمی ـ پراَبی

سدیم سبب هیپوناترمی شوند عبارتند از: اسهال و استفراغ. مصرف بیش از حد دیورتیکهایی که مانع از نگهداری سدیم در کلیهها میشوند و برخی بیماریهای خاص کلیه که در آنها سدیم از دست میرود نیز میتوانند باعث درجات متوسط هیپوناترمی شوند. بالاخره در بیماری آدیسون هم که ترشح هورمون آلدوسترون کم میشود، توان کلیهها در بازجذب سدیم کاهش مییابد و هیپوناترمی با میزان متوسط پدید میآید.

احتباس آب اضافی هم با رقیق کردن سدیم مایع خارج سلولی می تواند سبب هیپوناترمی شود که به آن پرآبی هسولی می تواند سبب هیپوناترمی شود که به آن پرآبی هسسیپرناترمیک (hypo-natremia overhydration) می گویند. مثلاً ترشح بیش از حاد همورمون آنتی دیورتیک سبب افزایش بازجذب آب در توبولهای کلیه می شود و می تواند منجر به هیپوناترمی و پرآبی گردد.

#### عواقب ناشى از هييوناترمى: تورم سلولى

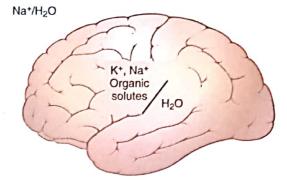
تغییرات سریع در حجم سلول که در نتیجه هیپوناترمی رخ می دهند، می توانند اثرات قابل ملاحظهای را بر عملکرد بافتها و اندامهای بدن اعمال نمایند. به عنوان مثال، کاهش سریع غلظت سدیم پلاسما می تواند سبب ادم سلولهای مغزی و علایم نورولوژیک گردد که از آن جمله می توان به سردرد، تهوع، بی قراری و از دست رفتن توانایی جهتیابی اشاره کرد. اگر غلظت سدیم پلاسما به سرعت به کمتر از است سبب حملات تشنجی، اغما، آسیب دایمی مغز و مرگ شود. از آنجایی که جمجمه ساختار سفت و سختی دارد، شود. از آنجایی که جمجمه ساختار سفت و سختی دارد، حجم مغز نمی تواند به بیش از ۱۰ درصد افزایش یابد. در غیر حورت بافت مغز به سمت پایین و به گردن فشار وارد

می آورد، حالتی که موسوم به فتی (herniation) می باشد. این اختلال می تواند منجر به آسیب دایمی مغز و مرگ شود. اگر هیپوناترمی آهسته تر و در عرض چندین روز ایجاد شود، مغز و بافتهای دیگر با انتقال دادن سدیم، کلر، پتاسیم و مواد آلی از قبیل گلوتامات از داخل سلولها به مایع خارج سلولی، به این هیپوناترمی پاسخ می دهند. این مکانیسم از جریان یافتن آب به روش اسمز به داخل سلولها و تورم بافتها جلوگیری می کند (شکل ۷-۲۵).

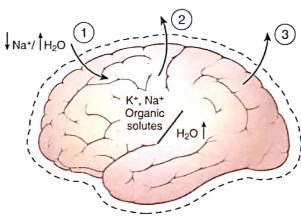
انتقال مواد محلول از سلولها در حین هیپوناترمی تدریجی می تواند مغز را مستعد آسیب نماید، البته در صورتی که هیپوناترمی به سرعت اصلاح گردد. اگر برای اصلاح هیپوناترمی، محلولهای هیپرتونیک به سرعت به بدن تجویز گردند، ممکن است توانایی مغز در به دست آوردن مجدد موادی که از سلولهای مغزی خارج شدهاند، مختل گردد. در این حالت ممکن است نورونها دچار آسیب اسمزی شوند که با از *دست رفتن میلین* (demyelination) همراه است. در واقع در این وضعیت، غلاف میلین اطراف اعصاب از بین میرود. می توان با محدود کردن سرعت اصلاح هیپوناترمی مزمن به کمتر از ۱۰ تا ۱۲ میلیمول در لیتر در هر ۲۴ ساعت و کمتر از ۱۸mmol/L در طی ۴۸ ساعت، از تخریب اسمزی میلین اعصاب جلوگیری نمود. این سرعت پایین اصلاح هیپوناترمی به مغز فرصت می دهد تا اسمولهای از دست رفته خود را که در نتیجه تطابق آن با هیپوناترمی مزمن رخ داده است، دوباره به دست آورد.

هیپوناترمی شایعترین اختلال الکترولیتی است که نیازمند اقدامات پزشکی میباشد و ممکن است در ۱۵ تا ۲۵ درصد از بیماران بستری رخ دهد.

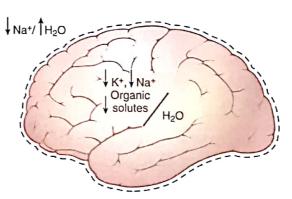
## t.me/medical\_jozveh\_bot



Normonatremia



Acute hyponatremia



Chronic hyponatremia

شکل ۷–۲۵. تنظیم حجم سلولهای مغزی در طی هیپوناترمی. در طی هیپوناترمی در طی هیپوناترمی حاد ناشی از کاهش سدیم و از دیاد آب،  $H_2O$  به داخل سلولها انتشار مییابد و باعث (۱) تورم بافت مغز میشود (که توسط خطوط نقطه چین نشان داده شده است). این امر سبب انتقال  $K^+$   $Na^+$  و مواد محلول آلی به خارج از سلولها میگردد، (۲) سپس آب به خارج از سلولها انتشار مییابد. (۲) در طی هیپوناترمی مزمن با انتقال مواد محلول به خارج از سلولهای مغزی، بافت مغز چندان متورم نمیشود.

#### علل هیپرناترمی: از دستدادن آب یا وجود سدیم اضافه

افزایش غلظت سدیم پلاسما که باعث افزایش اسمولاریته نیز می شود، می تواند دو علت داشته باشد؛ یکی از دست فتن آب از مایع خارج سلولی که یون سدیم را تغلیظ می کند و دیگری وجود سدیم اضافی در مایع خارج سلولی. هنگامی که از دسترفتن اولیه آب از مایع خارج سلولی وجود دارد، ده\_يادراسيون هييراسموتيک hyperosmotic) (dehydration ایجاد می شود. این حالت می تواند ناشی از ناتوانی در ترشح هورمون ضد ادراری (آنتیدیورتیک) باشد که برای حفظ آب در کلیهها ضروری است. نتیجه فقدان هورمون أنتی دیورتیک این است که کلیهها مقدار زیادی ادرار رقیق دفع میکنند (اختلالی که دیابت بے مزہ مرکزی [central diabetes insipidus] نام دارد) و دهیدراسیون و افزایش غلظت کلرید سدیم در مایع خارج سلولی ایجاد میگردد. در برخی از بیماریهای کلیوی هم کلیهها نمی توانند به هورمون آنتی دیورتیک پاسخ دهند و در نتیجه *نو ع کلیوی دیابت بی مزه* پدید می آید. یکی از علل شایع تر هیپرناترمی همراه با کاهش حجم مایع خارج سلولی عبارت است از دهیدراسیون ناشی از کمبود دریافت آب نسبت به دفع آن، همان طور که می تواند بر اثر تعریق هنگام فعالیت شدید رخ دهد.

افزودن کلرید سدیم اضافی به مایع خارج سلولی هم می تواند سبب هیپرناترمی شود. این حالت غالباً سبب پر آبی هم می تواند سبب هیپرناترمی شود کلرید سدیم اضافی در خارج می گردد، زیرا معمولاً وجود کلرید سدیم اضافی در خارج سلول حداقل با درجاتی از احتباس کلیوی آب نیز همراه است. مثلاً ترشح بی رویه هورمون آلدوسترون که سدیم را در بدن نگه می دارد می تواند سبب هیپرناترمی و پرآبی خفیف گردد. علت خفیف بودن این گونه هیپرناترمی آن است که افزایش ترشح آلدوسترون سبب بازجذب بیشتر آب در کلیه ها نیز می شود.

پس جهت بررسی اختلالات غلظت سدیم پلاسما و تصمیمگیری در مورد درمان صحیح، ابتدا لازم است مشخص کنیم که اختلال ایجاد شده، حاصل دفع یا دریافت اولیه آب.

عواقب ناشى از هيپرناترمى: چروك شدن سلول

شيوع هيپرناترمي بسيار كمتر از هيپوناترمي مي باشد و معمولاً علايم شديد اين اختلال تنها در صورتي بروز ميكنند که غلظت پلاسمایی سدیم به سرعت و بـه مـقدار زیـادی افزایش یابد و به بیش از ۱۶۰mmol/L برسد. یکی از دلایل این موضوع این است که هیپرناترمی سبب حس تشنگی شدیدی در فرد می گردد و آشامیدن مایع توسط فرد، همان طور که در فصل ۲۹ مورد بحث واقع گردید، از افزایش بیش از حد غلظت سدیم مایع خارج سلولی جلوگیری میکند. با این وجود، هیپرناترمی شدید می تواند در بیمارانی که دچار ضایعات هیپوتالاموس هستند و حس تشنگی آنها مختل شده است، در نوزادانی که به آسانی دسترسی به آب ندارند و یا در سالمندانی که دچار اختلالات ذهنی میباشند، رخ دهد. با تجویز محلولهای هیپواسموتیک کلرید سدیم و یا دکستروز می توان هیپرناترمی را درمان نمود. با این حال، لازم است که برای اصلاح هیپرناترمی در بیمارانی که دچار افزایش مزمن غلظت سدیم پلاسما شدهاند، این محلولها را به أهستگی تجویز نماییم. علت این موضوع این است که هیپرناترمی انواعی از مکانیسمهای دفاعی را نیز فعال میکند که از تغییر در حجم سلول جلوگیری می کنند. این مکانیسمهای دفاعی برعکس مکانیسمهایی هستند که در مورد هیپوناترمی رخ میدهند و سبب افزایش غلظت داخل سلولی سدیم و سایر مواد محلول می شوند.

#### ادم: مایع اضافی در بافتها

ادم به وجود مایع اضافی در بافتهای بدن میگویند. در بیشتر موارد ادم عمدتاً در بخش مایع خارج سلولی ایجاد می شود، اما می تواند مایعات داخل سلولی را هم درگیر سازد.

#### ادم داخل سلولی

سلولها در سه حالت بسیار مستعد تورم هستند:

(۱) هیپوناترمی، همان طور که قبلاً نیز اشاره شد؛ ۲) ضعیف شدن دستگاههای متابولیک بافتها و ۳) فقدان تغذیه کافی سلولها. مثلاً هنگامی که جریان خون یک بافت کم میشود، تحویل اکسیژن و مواد غذایی کاهش مییابد. اگر جریان خون به حدی کم شود که نتواند متابولیسم طبیعی بافت را حفظ

کند، فعالیت پمپهای یونی غشای سلولی کاهش می یابد. در این صورت سلول دیگر نمی تواند یون سدیم را که در حالت طبیعی به درون سلول نشت می کند، به بیرون پمپ کند و یونهای اضافی سدیم در سلول سبب اسمز آب به درون سلول می شوند. گاهی این حالت باعث افزایش حجم داخل سلولی ناحیه ای از بافت به دو تا سه برابر حد طبیعی می گردد (مثلاً در پای ایسکمیک می تواند کل اندام را در بر بگیرد). معمولاً این حالت مقدمه مرگ بافت است.

بافتهای ملتهب هم می توانند دچار ادم داخل سلولی شوند. معمولاً التهاب با تأثیر مستقیم بر غشای سلولها سبب افزایش نفوذپذیری آنها می شود و به سدیم و سایر یونها اجازه انتشار به درون سلول و در نتیجه اسمز آب به درون سلول را می دهد.

#### ادم خارج سلولی

اگر مایع اضافی در فضاهای خارج سلولی جمع شود، ادم مایع خارج سلولی پدید می آید. ادم خارج سلولی دو علت کلی دارد:

۱) نشت غیرطبیعی مایع از پلاسما به فضاهای میان بافتی از طریق مویرگها و ۲) ناتوانی سیستم لنفاوی در بازگرداندن مایع از فضای میان بافتی به خون. شایع ترین علت بالینی تجمع مایع میان بافتی، فیلتراسیون بیش از حد مایع از مویرگ است.

#### عواملی که می توانند فیلتراسیون مویرگها را افزایش دهند

برای فهم علل فیلتراسیون بیش از حد مویرگی، ابتدا بهتر است عوامل تعیینکننده فیلتراسیون مویرگی را که در فصل ۱۶ آمدهاند، مرور کنیم. فیلتراسیون مویرگی را به زبان ریاضی می توان چنین بیان کرد:

فیلتراسیون =  $K_f \times (P_c - P_{if} - \pi_c + \pi_{if})$ 

که در آن  $K_f$  نمایانگر ضریب فیلتراسیون مویرگی  $P_c$  (حاصل ضرب نفوذپذیری مویرگها در مساحت آنها)،  $P_i$  نشانگر فشار هیدرواستاتیک مویرگی،  $\pi_i$  نمایانگر فشار اسمزی هیدرواستاتیک مایع میان بافتی،  $\pi_c$  نمایانگر فشار اسمزی کلوئیدی پلاسمای مویرگ و  $\pi_{if}$  نمایانگر فشار اسمزی کلوئیدی مایع میان بافتی است. با استفاده از این معادله کلوئیدی مایع میان بافتی است. با استفاده از این معادله

# می توان گفت که بروز هر یک از تغییرات زیر می تواند میزان فیلتراسیون مویرگی را افزایش دهد:

- افزایش ضریب فیلتراسیون مویرگی.
- افزایش فشار هیدرواستاتیک مویرگی.
- کاهش فشار اسمزی کلوئیدی پلاسما.

#### ادم سیستم لنفاوی ـ ناتوانـی عـروق لنـفاوی در بازگرداندن مایع و پروتئینها به خون

اگر عروق لنفاوی مسدود شوند، ادم بسیار تشدید می شود زیرا پروتئینهای پلاسما که به درون فضای میان بافتی نشت می کنند دیگر به هیچ روشی برداشته نمی شوند. افزایش غلظت پروتئین مایع میان بافتی سبب ازدیاد فشار اسمزی کلوئیدی آن می شود که خود آن، مایع بیشتری را به بیرون از مویرگها می کشاند.

انسداد جریان لنف می تواند در هنگام عفونت گرههای لنفاوی، بسیار شدید باشد. نوعی از این عفونتهای مسدود کسننده جسریان لنف ناشی از نماتودهای فیلاریا کسننده جسریان لنف ناشی از نماتودهای فیلاریا (Wuchereria bancrofti) می باشند. این نماتودهای کرمهای میکروسکوپی رشتهای شکل می باشند. کرمهای بالغ در سیستم لنفاوی انسان زندگی می کنند و به واسطه بشهها از شخصی به شخص دیگر انتقال می بابند. افرادی که مبتلا به عفونتهای فیلاریایی هستند، از ادم لنفاوی شدید و فیل پایی یا الفانتیازیس (Elephantiasis) رنج می برند. در مردان، انسداد جریان لنف می تواند سبب تورم اسکروتوم شود، حالتی که به هیاروسل (Hydrocele) موسوم می باشد. فیلاریای لنفاوی بیش از ۱۲۰ میلیون نفر را در ۸۰ می باشد. فیلاریای لنفاوی بیش از ۱۲۰ میلیون نفر را در ۸۰ کشور استوایی و نیمه حازهای آسیا، آفریقا، نواحی غربی کشور استوایی و نیمه حازهای آسیا، آفریقا، نواحی غربی مبتلا کرده است.

در برخی از انواع سرطان یا به دنبال اعمال جراحی که طی آنها عروق لنفاوی برداشته یا مسدود میشوند نیز جریان لنف متوقف میگردد. مثلاً در جریان عمل برداشتن رادیکال پستان (Radical mastectomy) تعداد زیادی از عروق لنفاوی برداشته میشوند و برداشت مایع از نواحی پستان و اندام فوقانی مختل میگردد و در نتیجه فضاهای بافتی دچار ادم و تورم میشوند. البته نهایتاً تعداد کمی رگ لنفاوی پس از این گونه جراحیها مجدداً رشد میکنند، به طوری که معمولاً ادم میان بافتی گذرا است.

#### خلاصه علل ادم خارج سلولی

وضعیتهای زیادی وجود دارند که می توانند از طریق نشت غیرطبیعی مایع از مویرگها یا جلوگیری از بازگرداندن مایع از فضاهای میان بافتی به خون موجب تجمع مایع در فضاهای میان بافتی شوند. فهرست زیر حالات مختلفی را نشان می دهد که با ایجاد یکی از دو اختلال مزبور، می توانند سبب ادم خارج سلولی شوند:

I. افزایش فشار مویرگها

A. احتباس بیش از حد آب و نمک در کلیهها

۱ – نارسایی حاد یا مزمن کلیه

۲ – مینرالوکورتیکوئید اضافی

B. فشار وریدی بالا

۱ – نارسایی قلب

۲ – انسداد وریدی

۳ – نارسایی پمپهای وریدی

a. فلج عضلات

b. بی تحرکی برخی از اندامهای بدن

c. نارسایی دریچههای وریدی

C. كاهش مقاومت شريانچهها

۱ – گرمای بیش از حد بدن

۲ – ناکفایتی دستگاه عصبی سمپاتیک

۳ – داروهای وازودیلاتور

II. کاهش پروتئینهای پلاسما

A. دفع پروتئین از ادرار (سندرم نفروتیک)

B. دفع پروتئین از نواحی فاقد پوست

۱ – سوختگیها

۲ – زخمها

C. ناتوانی در تولید پروتئینها

۱ - بیماریهای کبدی (از قبیل سیروز کبد)

۲ – کمبود شدید پروتئین یا کالری

III. افزایش نفوذپذیری مویرگها

A. واکنشهای ایمنی که هیستامین یا سایر فرآوردههای ایمنی را آزاد میکنند.

 ${f B}$ . سموم

C. عفونتهای باکتریال

 $^{
m C}$  . کمبود ویتامین ها به ویژه ویتامین  $^{
m C}$ 

E. ایسکمی طولانی

F. سوختگیها

١٧. انسداد بازگشت لنف

A. سرطانها

B. عفونتها (مثل نماتودهای فیلاریا)

C. جراحی

D. فقدان یا اختلال مادرزادی عروق لنفاوی

ادم ناشی از نارسایی قلبی. یکی از جدی ترین و شایع ترین علل ادم، نارسایی قلبی است. قلب نارسا نمی تواند به طور طبیعی خون را از وریدها به درون شریانها پمپ کند؛ بدین ترتیب فشار وریدی و فشار مویرگی بالا میرود و سبب فیلتراسیون بیشتر از مویرگها می شود. ضمناً فشار شریانی معمولاً کاهش می یابد و سبب کاهش دفع کلیوی نمک و آب می شود. این کاهش دفع باعث افزایش حجم خون و افزایش بیشتر فشار هیدرواستاتیک مویرگها می شود که خود آن ادم را تشدید میکند. همچنین کاهش جریان خون کلیهها ترشح رنین را تحریک میکند و رنین موجب افزایش تشکیل آنژیوتانسین II و افزایش ترشح اَلدوسترون می گردد. هر دو عامل فوق سبب احتباس بیشتر نمک و آب در کلیهها می شوند. پس در نارسایی درمان نشدهٔ قلب، همه این عوامل با همکاری یکدیگر سبب ادم جدی و عمومی خارج سلولی

اگر بیمار دچار نارسایی سمت چپ قلب باشد و نارسایی قابل توجه سمت راست نداشته باشد، خون به طور طبیعی از بطن راست به درون ریهها پمپ می شود، اما به آسانی نمی تواند از وریدهای ریوی وارد سمت چپ قلب گردد، زیرا این قسمت از قلب تا حدود زیادی تـضعیف شـده است. در نتیجه فشار تمام عروق ریوی از جمله مویرگهای ریوی بسیار بیشتر از حد طبیعی میگردد و سبب ادم ریوی شدید و خطرناک میگردد. تجمع مایع در ریهها در صورت عدم درمان می تواند به سرعت پیشرفت کند و ظرف چند ساعت سبب مرگ شود.

ادم ناشی از احتباس کلیوی نمک و آب. چنان که گفتیم، بیشتر کلرید سدیمی که به خون افـزوده مـیشود در بخش خارج سلولی میماند و تنها قسمت کوچکی از آن وارد سلولها م*یگ*ردد. بنابراین در آن دسته از بیماریهای کلیوی که دفع ادراری نمک و آب مختل می شود، مقدار زیادی کلرید سدیم و أب به مایع خارج سلولی اضافه می گردد. بیشتر این

نمک و آب از خون به درون فضاهای میان بافتی نشت می کند، اما قسمتی از آن هم در خون می ماند. این مایع اضافی عمدتاً سبب ۱) افزایش بیشتر حجم مایع میان بافتی (ادم خارج سلولی) و ۲) هیپرتانسیون بر اثر افزایش حجم خون میشود که در فصل ۱۹ توضیح داده شده است. مثلاً در کودکانی که دچار گلومرولونفریت حاد میشوند، گلومرولهای کلیه بر اثر التهاب آسیب میبینند و در نتیجه نمی توانند مایع را به حد کافی فیلتره کنند. بدین ترتیب ادم شدید مایع خارج سلولی در سراسر بدن پیش می آید؛ معمولاً این کودکان همراه با ادم، دچار هیپرتانسیون شدید هم میشوند.

ادم ناشی از کاهش پروتئینهای پلاسما. کاهش غلظت پروتئینها، خواه به علت ناتوانی در تولید مقدار طبیعی پروتئینها و خواه بر اثر نشت پروتئین از پلاسما، سبب افت فشار اسمزی کلوئیدی پلاسما می شود. کاهش فشار اسمزی کلوئیدی هم منجر به افزایش فیلتراسیون مویرگی در سراسر بدن و نیز ادم خارج سلولی میگردد.

یکی از مهمترین علل کاهش غلظت پروتئینهای پلاسما، دفع پروتئینها از ادرار در برخی بیماریهای خاص کلیه است؛ به این حالت سندرم نفروتیک می گویند. چندین بیماری مختلف کلیه می توانند به غشای گلومرول های کلیه آسیب بزنند و باعث نشت پروتئینهای پلاسما از غشاها شوند، بدین ترتیب مقدار زیادی از این پروتئینها وارد ادرار میشوند. هنگامی که دفع پروتئینها از حداکثر توان ساخت آنها در بدن بیشتر شود، غلظت پروتئینهای پلاسما کاهش مییابد. اگر غلظت پروتئینهای پلاسما به کمتر از ۲/۵ گرم در هر ۱۰۰ میلیلیتر برسد، ادم شدید و عمومی پدید می آید. یکی دیگر از حالاتی که سبب کاهش غلظت پروتئینهای پلاسما میشود *سیروز کبدی* است. در سیروز مقدار زیادی بافت فیبری در سراسر سلولهای پارانشیم کبد تشکیل میشود. یکی از نتایج سیروز، ناتوانی سلولهای کبدی در تولید کافی پروتئینهای پلاسماس*ت* که منجر به کاهش فشار اسمزی کلوییدی پلاسما و ادم عمومی میگردد. سیروز کبدی از یک راه دیگر هم سبب ادم می شود، گاهی وریدهای تخلیهای پورت شکم در حین عبور از کبد و پیش از تخلیه به درون گردش خون عمومی، بر اثر فیبروز کبد تحت فشار قرار میگیرند و انسداد أنها سبب افزایش می شود. بدین ترتیب فیلتراسیون مایع از پلاسما به نواحی داخل شکم باز هم بیشتر می شود. در این موارد تأثیر توأم کاهش غلظت پروتئین پلاسما و افزایش فشار مویرگی پورت سبب تراوش مقدار زیادی مایع و پروتئین به درون حفره شکم می گردد؛ این حالت آسیت (ascite) نام دارد.

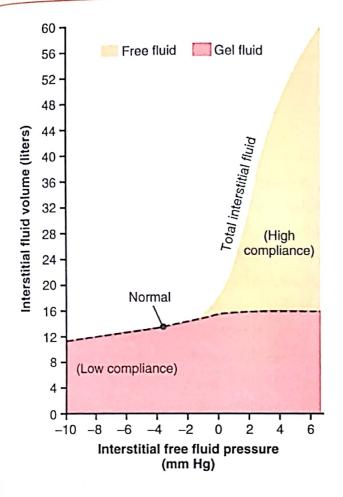
#### عوامل حفاظتی که در حالت طبیعی مانع از ادم میشوند

اگر چه اختلالات زیادی می توانند باعث ادم شوند، اما لازمهٔ تشکیل ادم جدی آن است که اختلال شدید باشد، زیرا سه عامل اصلی حفاظتی وجود دارند که مانع از تجمع مایع در فضاهای میان بافتی می شوند: ۱) کمپلیانس کم فضای میان بافتی هنگامی که فشار مایع میان بافتی در محدوده منفی است، ۲) امکان افزایش جریان لنف به میزان ۱۰ تا ۵۰ برابر و ۳) شسته شدن پروتئینهای مایع میان بافتی که همزمان با فزایش فیلتراسیون مویرگی، فشار اسمزی کلوئیدی مایع میان بافتی را کم می کند.

#### عامل حفاظتی ناشی از کمپلیانس کم فضای میان بافتی در محدوده منفی فشار

در فصل ۱۶ دیدیم که فشار هیدرواستاتیک مایع میان بافتی و حجم مایع میان بافتی در اکثر بافتهای سست زیر پوست بدن مختصری کمتر از فشار جو است، یعنی به طور متوسط حدود ۳mmHg-. این مکش خفیف در بافتها به آنها کمک میکند در کنار هم نگاه داشته شوند. شکل ۸-۲۵ رابطه تقریبی بین سطوح مختلف فشار و حجم مایع میان بافتی را نشان میدهد. این شکل حاصل تعمیم نتایج مطالعه بر روی حیوانات به انسان است. دقت بیشتر در شکل مشخص میکند تا زمانی که فشار مایع میان بافتی در محدوده منفی است، تغییرات اندک حجم مایع میان بافتی سبب تغییراتی است، تغییرات اندک حجم مایع میان بافتی سبب تغییراتی نسبتاً بزرگ در فشار هیدرواستاتیک مایع میان بافتی میشود. بنابراین کمپلیانس بافتها، یعنی تغییر حجم به ازای هر میلیمتر جیوه تغییر فشار، در محدوده منفی فشار، کم

چگونه کمپلیانس کم بافتها در محدوده منفی فشار به عنوان یک عامل حفاظتی در برابر ادم عمل میکند؟ برای پاسخ بنه این پرسش بهتر است عوامل تعیینکننده فیلتراسیون مویرگی را که قبلاً بیان کردیم به خاطر آورید.



شکل ۸-۲۵. رابطه میان فشار هیدر واستاتیک و حجم مایع میان بافتی، شامل حجم کل، حجم مایع آزاد و حجم مایع ژل در بافتهای سست نظیر پوست. تنها زمانی مقدار قابل توجهی مایع آزاد پیدا میشود که فشار مایع میان بافتی مثبت گردد.

هنگامی که فشار هیدرواستاتیک مایع میان بافتی افزایش می یابد، معمولاً با فیلتراسیون بیشتر مویرگی مقابله می کند. بنابراین تا زمانی که فشار هیدرواستاتیک مایع میان بافتی در محدوده منفی فشار است، افزایش اندک حجم مایع میان بافتی سبب افزایش نسبتاً زیاد فشار هیدرواستاتیک مایع میان بافتی می شود که با فیلتراسیون بیشتر مایع به درون بافتها مقابله می کند.

چون فشار هیدرواستاتیک طبیعی مایع میان بافتی ۲mmHg ست، لازمه شروع تجمع مقدار زیادی مایع در بافتها این است که ابتدا فشار هیدرواستاتیک مایع میان بافتی حدود ۳mmHg افزایش یابد. لذا در این مورد عامل حفاظتی در مقابل تشکیل ادم، تغییر فشار مایع میان بافتی به میزان حدود ۳mmHg است.

به محض این که فشار مایع میان بافتی از صفر میلیمتر

حبوه فراتر رود، کمپلیانس بافتها به شدت زیاد میشود و احازه میدهد که تنها با افزایش نسبتاً کم فشار هیدرواستاتیک مایع میان بافتی، مقدار زیادی مایع در بافتها جمع شود. پس این عامل حفاظتی در مقابل ادم در محدوده مثبت فشار بافت از بین می رود، زیرا کمپلیانس بافتها افزایش زیادی پیدا می کند.

اهمیت ژل میان بافتی در جلوگیری از تجمع مایع در فضای میان بافتی. شکل ۸-۲۵ نشان می دهد که در بافتهای طبیعی که فشار مایع میان بافتی آنها منفی است، تقریباً تمام مایع فضای میان بافتی به شکل ژل است. به عبارت دیگر مایع در یک شبکه پروتئوگلیکان محصور است به طوری که قطر فضاهای حاوی مایع آزاد حداکثر چند صدم میکرون میباشد. اهمیت ژل در این است که مانع از جریان آزاد مایع در بافتها می شود، زیرا توده برسی (brush pile) تریلیونها فیلامان پروتئوگلیکان جلوی جریان آب را میگیرد. ضمناً اگر فشار مایع میان بافتی به حد بسیار منفی سقوط کند، ژل چندان منقبض نمی شود زیرا فیلامانهای پروتئوگلیکان در مقابل فشردگی از خود مقاومت ارتجاعی نشان میدهند. بنابراین حجم مایع میان بافتی در محدوده منفی فشار مایع، تغییر چندانی نمیکند، خواه میزان مکش تنها چند میلیمتر جیوه منفی باشد و خواه فشار منفی ۱۰-۲۰mmHg باشد. به عبارت دیگر، کمپلیانس بافتها در محدوده منفی فشار بسیار کم است.

در مقابل اگر فشار مایع میان بافتی تا محدوده مثبت فشار افزایش یابد، مقدار بسیار زیادی مایع آزاد در بافتها جمع می شود. کمپلیانس بافتها در این محدوده فشار زیاد است و اجازه می دهد با افزایش نسبتاً کم فشار هیدرواستاتیک مایع میان بافتی، مقدار قابل توجهی مایع تجمع یابد. بیشتر مایع اضافی که تجمع می یابد، مایع آزاد است زیرا این مایع، توده برسی فیلامانهای پروتئوگلیکان را به زور کنار میزند. بنابراین اکنون مایع آزادانه در فضاهای بافتی جریان می یابد، زیرا دیگر به شکل ژل نیست. در این صورت ادم را *گو ده گذار* (Pitting edema) می نامند، زیرا با فشار انگشت بر بافت می توان مایع را از آن ناحیه به بیرون راند. هنگامی که انگشت را برمیداریم، گودهای به مدت چند ثانیه در پوست باقی میماند تا این که نهایتاً مایع مجدداً از

بافتهای اطراف به جای خود باز گردد. این نوع ادم را باید از ادم غیر گوده گذار (nonpitting edema) افتراق داد. ادم اخیر زمانی ایجاد میشود که به جای فضاهای میان بافتی سلولهای بافت متورم شوند، یا زمانی که مایع میان بافتی با فیبرینوژن لخته شود، به طوری که نتواند آزادانه درون فضاهای بافتی حرکت کند.

اهممیت فیلامانهای پروتئوگلیکان در فاصله انداختن بین سلولها و جلوگیری از جریان سریع مایع در بافتها. فیلامانهای پروتئوگلیکان به همراه فیبریلهای بسیار بزرگتر کلاژن در فضاهای میان بافتی به عنوان فاصلهانداز (Spacer) بين سلولها عمل ميكنند. مواد غذایی و یونها به آسانی از طریق غشای سلول منتشر نمیشوند. بنابراین اگر بین سلولها فاصله کافی وجود نداشته باشد، مواد غذایی، الکترولیتها و مواد زائد سلولها نمی توانند به سرعت بین مویرگهای خونی و سلولها که با هم فاصله دارند تبادل شوند.

فیلامانهای پروتئوگلیکان جلوی جریان آزاد مایع در ف ضاهای بافتی را هم می گیرند. اگر فیلامانهای پروتئوگلیکان نبودند، صرفاً ایستادن فرد موجب جریان یافتن مقادیر زیادی از مایع میان بافتی از بالای بدن به پایین آن میشد. وقتی مقدار زیادی مایع در فضای میان بافتی تجمع مییابد کانالهایی ایجاد میشوند که به مایع اضافی اجازه میدهند آزادانه در فضای میان بافتی جاری شود. بنابراین اگر پاها دچار ادم شدید شوند، صرفاً با بالاگرفتن پاها اغلب مى توان بخشى از مايع ادم را كم كرد.

گرچه مایعات به علت وجود فیلامانهای فشرده پروتئوگلیکان، آزادانه در بافت ها جریان ندارند، اما مواد مختلف درون أنها مى توانند حداقل با ٩٥ درصد سرعت طبیعی انتشار خود در بافتها منتشر شوناد. لذا فیلامانهای پروتئوگلیکان فضاهای میان بافتی، اختلالی در انتشار معمول مواد غذایی به سلولها و برداشت مواد زائد از آنها ایجاد نمىكنند.

#### افزایش جریان لنف به عنوان عـامل حـفاظتی در برابر ادم

یکی از عملکردهای مهم دستگاه لنفاوی این است که مایع و پروتئینهایی را که از مویرگها به درون فضاهای میان بافتی

# t.me/medical\_jozveh\_bot\_

فیلتره شده اند به گردش خون باز گرداند. اگر پروتئینها و مایع فیلتره شده پیوسته به خون باز نگردند، حجم پلاسما به سرعت کاهش می یابد و همزمان ادم میان بافتی پدید می آید. عروق لنفاوی به عنوان یک عامل حفاظتی در برابر ادم عمل می کنند، زیرا هنگامی که مایع شروع به تجمع در بافتها می کند، جریان لنف می تواند ۱۰ تا ۵۰ برابر افزایش یابد. این توان به دستگاه لنفاوی اجازه می دهد که در پاسخ به افزایش فیلتراسیون مویرگی، مقدار زیادی مایع و پروتئین را از بافت دور کند و مانع از افزایش فشار میان بافتی تا محدوده مثبت فشار شود. محاسبات نشان می دهد که عامل حفاظتی ناشی از افزایش جریان لنف حدود ۷mmHg است.

#### شسته شدن پروتئین مایع میان بافتی به عـنوان عامل حفاظتی در برابر ادم

همزمان با افزایش فیلتراسیون مایع به درون فضای میان بافتی، فشار مایع میان بافتی بالا میرود و سبب افزایش جریان لنف میشود. در اکثر بافتها همزمان با افزایش جریان لنف، غلظت پروتئین فضای میان بافتی کاهش میابد، زیرا مقدار پروتئینی که از بافت دور میشود بیشتر از مقداری است که میتواند از مویرگها فیلتره شود؛ علت این امر آن است که مویرگها برخلاف عروق لنفی در مقابل امر آن است که مویرگها برخلاف عروق لنفی در مقابل پروتئینها نفوذناپذیرند. بنابراین پروتئینها همزمان با افزایش جریان لنف از مایع میان بافتی شسته میشوند.

چون فشار اسمزی کلوئیدی ناشی از پروتئینهای مایع میان بافتی تمایل به کشاندن مایع به بیرون از مویرگها را دارد، کاستن از پروتئینهای مایع میان بافتی سبب کاهش برآیند نیروهای فیلتراسیون در مویرگها میشود و معمولاً جلوی تجمع بیشتر مایع را میگیرد. عامل حفاظتی حاصل از بدیده را حدود ۷mmHg محاسبه کردهاند.

#### خلاصه عوامل حفاظتی که مانع از ادم میشوند به طور خلاصه می توان تمام عوامل اطمینان در مقابل ادم را چنین بیان کرد:

- عامل حفاظتی ناشی از کمپلیانس کم بافت در محدوده منفی فشار که تأثیری حدود ۳mmHg دارد.
- ۲. عامل حفاظتی ناشی از افزایش جریان لنف که تأثیری حدود YmmHg دارد.

۳. عامل حفاظتی ناشی از شسته شدن پروتئین ها از فضاهای میان بافتی که ۷mmHg تأثیر دارد. بابرایان کل عامل حفاظتی در برابر ادم حدود ۱۷mmHg است، یعنی از نظر تئوری لازمه تشکیل ادم قابل توجه این است که فشار مویرگی در بافتهای محیطی ۱۷mmHg افزایش یابد یا به ۲ برابر مقدار طبیعی برسد.

#### مايعات فضاهاي بالقوه بدن

شاید بهترین راه برای توصیف فضاهای بالقوه این باشد که چند نمونه از آنها را بیان کنیم: حفره پلور، حفره پریکارد، حفره صفاق و حفرات سینوویال شامل حفرات مفصلی و بورساها. تقریباً تمام این فضاهای بالقوه دارای سطوحی هستند که تنها از طریق یک لایه نازک مایع که بین آنهاست با هم تماس دارند و این سطوح بر روی هم می لغزند. یک مایع چسبنده پروتئینی این سطوح را نرم می کند تا لغزش آنها آسان شود.

#### مایع بین مویرگها و فضاهای بالقوه تبادل میشود.

معمولاً غشای سطح فضاهای بالقوه مقاومت چندانی در برابر عبور مایعات، الکترولیتها یا حتی پروتئینها از خود نشان نمی دهد و تمام اینها بین فضا و مایع میان بافتی بافتهای اطراف نسبتاً آسان جابجا می شوند. بنابراین هر فضای بالقوه در واقع یک فضای بزرگ بافتی است و مایعی که درون مویرگهای مجاور فضاهای بالقوه است نه تنها به درون مایع میان بافتی، بلکه به درون فضاهای بالقوه هم منتشر می شود.

عسروق لنفاوی، پسروتئین را از فسفاهای بالقوه بسرمی دارند. پروتئینها به علت نشت از مویرگها در فضاهای بالقوه تجمع می یابند، همان طور که این پروتئینها در فسفاهای میان بافتی سراسر بدن جمع می شوند. پروتئینها باید از طریق عروق لنفاوی یا سایر کانالها برداشته شده و به گردش خون باز گردند. هر فضای بالقوه به طور مستقیم با یک گره لنفی مرتبط است. در برخی جاها مثل حفرات پلور و صفاق، عروق لنفی بزرگ مستقیماً از خود حفره شروع می شوند.

می توانند به شدت متورم شوند. همچنین عفونت موضعی یا آسیب هر یک از حفرات غالباً باعث انسداد در مسیر جریان لنف می شود و منجر به تورم حفره مزبور می گردد.

دینامیک جابه جایی مایع در حفره پلور در فصل ۳۹ به طور مفصل بحث شده است. دینامیک مزبور عمدتاً بیانگر سایر فضاهای بالقوه نیز هست. جالب است که فشار طبیعی مایع در حالات بدون ادم در بیشتر یا تمام فضاهای بالقوه منفی است، چنان که در مورد بافتهای سست زیرپوستی منفی (زیرٔ فشار جو) میباشد. مثلاً فشار هیدرواستاتیک طبیعی در مایع حفره پلور در حدود ۷- تا ۸- میلیمتر جیوه، در فضاهای مفصلی ۳- تا ۵- میلیمتر جیوه و در حفره پریکارد ۵- تا ۶- میلیمتر جیوه است.

مایع ادم درون فضاهای بالقوه «افیوژن» نام دارد. اگر بافتهای زیرپوستی مجاور فضای بالقوه دچار ادم شوند، معمولاً مایع ادم در فضای بالقوه هم جمع میشود که به آن افیوژن (effusion) میگویند. پس انسداد لنفاوی یا هرگونه اختلالی که سبب فیلتراسیون بیش از حد در مویرگها شود، به همان ترتیبی که ادم میان بافتی پدید میآید، میتواند باعث افیوژن گردد. حفره شکم بسیار مستعد تجمع مایع افیوژن است که به چنین افیوژنی آسیت گفته میشود. در موارد شدید ممکن است مایع آسیت به میزان ۲۰ لیتر یا بیشتر برسد.

در صورت وجود ادم عمومی، سایر فضاهای بالقوه نظیر حفره پلور (حفره جنبی)، حفره صفاق و فضاهای مفصلی

## t.me/medical\_jozveh\_bot

فـصـل ۲۶



## دستگاه ادراری: آنا تومی عملکردی و نحوه تشکیل ادرار در کلیهها

#### وظايف جندگانه كليهها

بیشتر افراد با یکی از وظایف مهم کلیهها یعنی خلاص کردن بدن از مواد زائدی که جذب شدهاند یا به وسیله متابولیسم به وجود آمدهاند آشنا هستند. وظیفه دوم که بسیار حیاتی میباشد کنترل حجم و ترکیب مایعات بدن است. در مورد آب و تقریباً همه الکترولیتها، تعادل بین دریافت (ناشی از خوردن یا تولید متابولیک) و دفع (ناشی از خروج از بدن یا مصرف متابولیک) عمدتاً توسط کلیهها حفظ می شود. این عمل تنظیمی کلیهها محیط داخلی بدن را پایدار نگه می دارد تا سلول ها بتوانند فعالیتهای مختلف خود را انجام دهند.

کلیهها مهم ترین وظایف خود را با فیلتراسیون پلاسما و برداشت مواد از فیلترا به مقادیر متفاوت، بسته به نیازهای بدن، انجام می دهند. نهایتاً کلیهها با دفع مواد ناخواسته از طریق ادرار، فیلترا (و در نتیجه خون) را از آنها پاک می کنند و همزمان مواد مورد نیاز بدن را به خون باز می گردانند.

گرچه این فصل و فصول بعدی عمدتاً روی کنترل دفع کلیوی آب، الکترولیتها و فرآوردههای زاید متابولیک متمرکز شدهاند، اما لازم به ذکر است که کلیهها عملکردهای هومئوستازی بسیاری را انجام میدهند که عبارتند از:

- دفع مواد زاید متابولیک و مواد شیمیایی خارجی
  - تنظیم تعادل آب و الکترولیتها
- تــنظیم اســمولالیته مایعات بـدن و غـلظت الکترولیتها
  - تنظیم فشار شریانی
  - تنظیم تعادل اسید باز
  - تنظیم تولید گلبولهای قرمز
  - ترشح، متابولیسم و دفع هورمونها

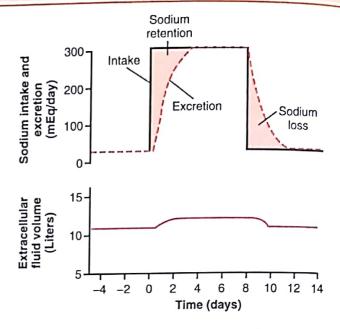
#### • گلوكونئوژنز

دفع فراورههای زائد متابولیک، مواد شیمیایی خارجی، داروها و متابولیتهای هورمونی. کلیهها راه اصلی برای دفع فرآوردههای زائد متابولیسم هستند که دیگر مورد نیاز بدن نمیباشند. این فرآوردهها شامل اوره (حاصل از متابولیسم اسیدهای آمینه)، کراتینین (حاصل از کراتین عـضله)، اسیدهای نوکلئیک)، فرآوردههای نهایی تجزیه هموگلوبین (مثل بیلیروبین) و متابولیتهای هیورمونهای مختلف میباشند. این فرآوردههای زائد باید با همان سرعت تولید از بدن دفع شوند. همچنین کلیهها بیشتر سموم و دیگر مواد خارجی را که توسط بدن تولید شده یا جذب شدهاند، مانند حشره کشها، داروها یا افزودنیهای خوراکی دفع مینمایند.

تنظیم تعادل آب و الکترولیتها. به منظور حفظ هومئوستاز، باید دفع آب و الکترولیتها کاملاً با دریافت آنها مطابقت داشته باشد. اگر دریافت بیش از دفع باشد، مقدار ماده موجود در بدن افزایش خواهد یافت. اگر دریافت کمتر از دفع باشد، مقدار آن ماده در بدن کاهش خواهد یافت. با وجودی که عدم توازن موقتی (یا چرخهای) آب و الکترولیتها ممکن است در شرایط متعدد فیزیولوژیک و پاتوفیزیولوژیک در نتیجه دریافت و یا دفع کلیوی ناقص ایجاد شود، تداوم حیات به اصلاح تعادل آب و الکترولیتها در بدن وابسته است.

دریافت آب و بسیاری از الکترولیتها اساساً به وسیله عادات خوردن و آشامیدن فرد تعیین میشود، به همین جهت لازم است که کلیهها مقدار دفع خود را با مقدار دریافت مواد

t.me/medical jozveh دراری: آناتومی عملکردی و نحوه تشکیل ادرار در کلیهها



شکل ۱-۲۶. تأثیر افزایش ۱۰ برابری دریافت سدیم (از روزانه T·mEq به ۲۰۰mEq) بر دفع ادراری سدیم و حجم مایع خارج سلولى. نواحى سايهدار نمايانگر برآيند احتباس يا دفع سديم هستند که با اختلاف بین دریافت و دفع سدیم مشخص می شود.

مختلف هماهنگ سازند. شكل ۱-۲۶ پاسخ كليهها به افزایش دریافت سدیم به مقدار ۱۰ برابر یعنی از ۳۰mEq/day به ۳۰mEq/day را نشان میدهد، در طول ۲ تا ۳ روز پس از افزایش دریافت سدیم، دفع کلیوی آن هم به حدود ٣٠٠mEq/day افزایش می یابد تا مجدداً بین دریافت و دفع آن تعادل برقرار شود. اما طی ۲ تا ۳ روز پس از سازگاری کلیهها با دریافت مقدار زیاد سدیم، سدیم به مقدار کمی تجمع پیدا میکند و در نتیجه حجم مایع خارج سلولی اندکی افزایش می یابد و تغییرات هورمونی و سایر پاسخهای جبرانی که پیام افزایش دفع سدیم را به کلیهها میدهند، آغاز میگردند.

توانایی کلیهها در تغییر میزان دفع سدیم در پاسخ به تغییرات دریافت سدیم شگفتانگیز است. مطالعات تجربی نشان دادهاند که میزان دریافت سدیم در افراد سالم می تواند روزانه تا ۱۵۰۰mEq (بیش از ۱۰ برابر حالت عادی) افزایش یابد یا تا ۱۰mEq (کمتر از یک دهم حالت طبیعی) کاهش پیدا کند، در حالی که در حجم مایع خارج سلولی یا غلظت سدیم پلاسما تغییرات نسبتاً اندکی حاصل شود. این امر برای أب و اغلب الكتروليتهاى ديگر مثل كلر، پتاسيم، كلسيم، هیدروژن، منیزیم و فسفات هم صادق است. در چند فـصل

بعد خواهیم دید که چه مکانیسمهای خاصی به کلیهها اجازه انجام چنین کارهای حیرتانگیز هومئوستازی را میدهند.

تنظیم فشار شریانی. همان طور که در فصل ۱۹ صحبت شد، کلیهها با دفع مقادیر متغیر سدیم و آب، نقش بارزی در تنظیم بلند مدت فشار شریانی دارند. به علاوه آنها با ترشح عوامل یا مواد مؤثر بر عروق مثل رنین که باعث ساخت فرآوردههای وازواکتیو مانند آنـژیوتانسین II می شود، در تنظیم کوتاه مدت فشار شریانی هم شرکت دارند.

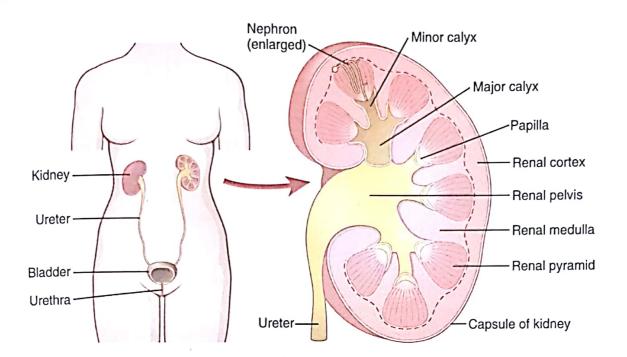
تنظيم تعادل اسيد - باز. كليه ها با دفع اسيدها و تنظيم ذخایر بافری مایعات بدن، در کنار ریهها و بافرهای مایعات بدن، در تنظیم تعادل اسید – باز شرکت دارند. کلیهها تنها راه دفع برخی انواع خاص اسیدها، مانند اسید سولفوریک و اسید فسفریک هستند که در جریان متابولیسم پروتئینها تولید مى شوند.

تنظيم توليد اريتروسيتها. كليهها، اريترويويتين (Erythropoietin) ترشح میکنند که همان طور که در فصل ۳۳ ذکر شده است، تولید گلبولهای قرمز خون را توسط سلولهای بنیادین خونساز مغز استخوان تحریک میکند. هیپوکسی یکی از محرکهای میهم ترشح اریتروپویتین از کلیههاست. در حالت عادی، کلیهها مسئول ترشح تقریباً همه اریتروپویتین به درون گردش خون هستند. در مبتلایان به بیماری شدید کلیوی یا کسانی که کلیهٔ آنها برداشته شده است و همودیالیز می شوند، کاهش تولید اریتروپویتین منجر به آنمی شدیدی میشود.

#### تنظیم تولید ۱ و ۲۵ - دی هیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub>.

کلیهها با هیدروکسیلاسیون ویتامین D در کربن شمارهٔ ۱، شكـل فعال ويتامين D، يعنى ١ و ٢٥ - دىهـيدروكسى ویتامین D<sub>3</sub> ( کلسی تریول ) را تولید می کنند. کلسی تریول برای نشست طبیعی کلسیم در استخوان و بازجذب کلسیم از دستگاه گوارش لازم است. در فصل ۸۰ خواهیم دید که کلسی تریول نقش مهمی در تنظیم کلسیم و فسفات دارد.

ساخت گلوکز. کلیهها در خلال گرسنگی طولانی، از اسیدهای آمینه و سایر پیشسازها، گلوکز تولید میکنند، این



شبكل ۲-۲۶. سازماندهی كلی كلیه ها و دستگاه ادراری.

روند گلو کونئو ژنز (Gluconeogenesis) نام دارد. ظرفیت کلیهها در افزایش گلوکز خون در خلال دورههای طولانی گرسنگی با ظرفیت کبد برابری میکند.

در بیماری مزمن کلیه یا نارسایی حاد کلیه این وظایف هومئوستازی مختل میشوند و حجم و ترکیب مایعات بدن به سرعت دچار اختلال شدید می شود. در نارسایی کامل کلیه، میزان احتباس پتاسیم، اسید، مایع و سایر مواد آنقدر زیاد است که طی چند روز منجر به مرگ میشود، مگر این که مداخلات باليني مانند همودياليز شروع شوند تا حداقل بخشی از تعادل مایع و الکترولیت بدن را برقرار سازند.

#### آناتومي فيزيولوژيككليهها

#### ساختمان کلی کلیه ها و دستگاه ادراری

دو کلیه انسان بر روی جدار خلفی شکم و بیرون از حفره صفاق قرار دارند (شکل ۲-۲۶). وزن هر کلیه در بالغین حدود ۱۵۰ گرم است و اندازهٔ آن تقریباً با مشت بسته فرد برابر می باشد. سمت داخلی هر کلیه دارای یک ناحیه فرورفته به نام ناف کلیه (Hilum) است که شریان و ورید کلیوی، لنفاتیکها، اعصاب و حالب که ادرار نهایی را از کلیه به مثانه

میرساند تا پیش از دفع در آن ذخیره شود، از آن جا میگذرند. یک کپسول فیبروزی محکم، کلیه را در برگرفته و از ساختارهای آسیبپذیر درون آن حفاظت میکند.

اگر برشی مقطعی از بالا به پایین از کلیه تهیه کنیم، دو ناحیه عمده در آن دیده می شود که عبارتند از کورتکس (Cortex) یا قشر که در خارج قرار دارد و ماولا (Medulla) که در داخل قرار گرفته است. مدولای کلیه به ۸ تا ۱۰ توده بافت مخروطی به نام هرمهای کلیه تقسیم می شود. قاعده هر هرم بر روی لبه بین کورتکس و مدولا قرار گرفته که به سمت داخلی کلیه کشیده شده و نوک آن به پاپیلا منتهی می شود که به درون فضای لگنچه کلیه برجسته می شود. لگنچه استطاله قیفی شکل انتهای بالایی حالب است. لبه خارجی لگنچه به حفرههایی با انتهای باز به نام کالیس های بزرگ تقسیم می شود که رو به پایین امتداد مى يابند و به كالسرهاى كوچك تقسيم مى شوند كه کالیسهای کوچک ادرار توبولهای هر پاپیلا را جمع آوری می کنند. دیوارهٔ کالیسها، لگنچه و حالب حاوی عناصر انقباضی است که ادرار را به سمت مثانه پیش میبرند. ادرار تا زمان دنع در مثانه ذخیره میشود (که در ادامه این فصل توضيح داده مي شود).

#### خونگیری کلیهها

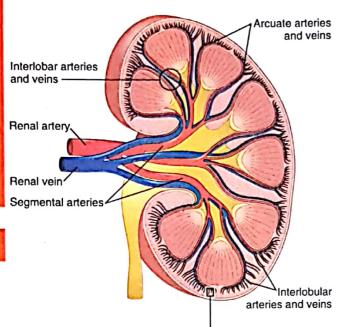
جریان خون کلیه ها در حالت طبیعی حدود ۲۲ درصد برون ده قلب یعنی ۱۱۰۰ml/min است. شریان کلیوی از طریق ناف کلیه به آن وارد می شود و سپس پیوسته تقسیم می شود تا شرایین بین لوبی، شرایین قموسی، شرایین بین لبولی (یا شریانهای شعاعی) و شریانچه های آوران را بسازد. این شریانهای آوران در گلومرولها، مویرگ های گلومرولی را می سازند که در آنها مقدار زیادی مایع و مواد محلول (به جز پروتئینهای پلاسما) فیلتره می شود تا تشکیل ادرار شروع گلومرول به هم می پیوندند و شریانچه وابران را می سازند. گلومرول به هم می پیوندند و شریانچه وابران را می سازند. گلومرول به هم می پیوندند و شریانچه وابران را می سازند. کیا نه مایی دور توبولهای کلیه ایجاد می کنند که مویرگ های دور توبولهای این شریانچه ها نیاجاد می کنند که مویرگ های دور توبولیای دور توبولیای نام دارند.

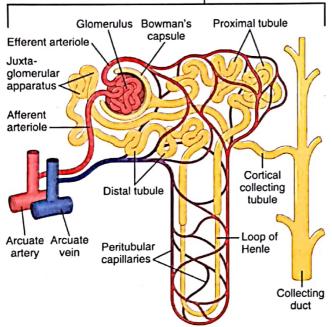
گردش خون کلیهها از نظر داشتن دو بستر مویرگی، یعنی مویرگهای گلومرولی و دور توبولی منحصر به فرد میباشد. این دو بستر به صورت متوالی قرار گرفتهاند و بین آنها شریانچههای وابران قرار دارند که در تنظیم فشار هیدروستاتیک هر دو بستر مویرگی سهیم هستند. فشار هیدروستاتیک بالا در مویرگهای گلومرولی (حدود ۶۰mmHg) سبب فیلتراسیون سریع مایع میشود، در حالی که فشار هیدروستاتیک بسیار کمتر در مویرگهای دور توبولی (حدود ۱۳mmHg) امکان بازجذب سریع مایع را فراهم میکند. کلیهها با تنظیم مقاومت شریانچههای آوران و وابران می توانند فشار هیدروستاتیک هر دو بستر مویرگی وابران می توانند فشار هیدروستاتیک هر دو بستر مویرگی فراهرولی و دور توبولی را تنظیم کنند و بدین ترتیب میزان فیلتراسیون گلومرولی و یا بازجذب توبولی را در پاسخ به فیلتراسیون گلومرولی و یا بازجذب توبولی را در پاسخ به فیلتراسیون گلومرولی و یا بازجذب توبولی را در پاسخ به فیلتراسیون گلومرولی و یا بازجذب توبولی را در پاسخ به فیلتراسیون گلومرولی و یا بازجذب توبولی را در پاسخ به فیلتراسیون گلومرولی و یا بازجذب توبولی را در پاسخ به فیلتراسیون گلومرولی و یا بازجذب توبولی را در پاسخ به فیلتراسیون گلومرولی و یا بازجذب توبولی را در پاسخ به فیلتراسیون گلومرولی و یا بازجذب توبولی را در پاسخ به نیزران می تواندی به در توبولی و یا بازجذب توبولی را در پاسخ به فیلتراسیون گلومرولی و یا بازجذب توبولی در در باسخ به نیزران و دور توبولی بدن تغییر دهند.

مویرگهای دور توبولی به عروق دستگاه وریدی که به موازات عروق شریانچهای قرار دارند تخلیه میشوند و به تلریج ورید بین لولی، ورید توسی، ورید بین لوبی و ورید کلیوی همراه با حالب و شریان کلیوی از کلیه خارج میشود.

#### نفرون واحد عملكردى كليه است

هر کلیه انسان از حدود ۸۰۰٬۰۰۰ تا ۱ میلیون نفرون تشکیل شده است که هر یک توانایی تشکیل ادرار را دارند. کلیه نمی تواند نفرون های جدید بسازد. در نتیجه آسیب یا بیماری





شکل ۳-۲۶. برشی از کلیه انسان که عروق اصلی خون رسان به کلیه ها و طرحی از جریان خون میکروسکوپی هر نفرون را نشان میدهد.

کلیوی یا حتی کهولت سن به طور عادی سبب کاهش تدریجی تعداد نفرونها میشود. پس از سن ۴۰ سالگی معمولاً تعداد نفرونهای فعال، هر ۱۰ سال حدود ۱۰ درصد کم میشود؛ لذا تعداد نفرونهای فعال در بیشتر افراد ۸۰ ساله حدوداً ۴۰ درصد کمتر از تعداد نفرونهای فعال در سن ۴۰ سالگی است. این کاهش، تهدیدکنندهٔ حیات نیست زیرا نفرونهای باقیمانده، تغییرات سازشی پیدا میکنند که به نفرونهای باقیمانده، تغییرات سازشی پیدا میکنند که به

# t.me/medical jozveh

<u>بخش ۵ ـ کلیهها و مایعات بدن</u>

أنها اجازه مے دهد مقادیر مناسب أب، الكترولیتها و فرآوردههای زائد را دفع نمایند (فصل ۳۲).

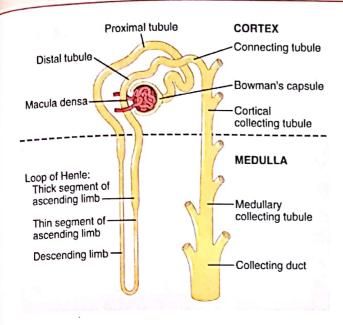
هـر نـفرون شامل دو جزء میباشد: ۱) کلافهای از مویرگهای گلومرولی به نام *گلومرول* که مقایر زیادی مایع از خون به وسیلهٔ آن فیلتره می شود و ۲) یک *توبول* دراز که در أن مايع فيلتره شده طي حركت به سمت لگنچه كليه به ادرار تبدیل می شود (شکل ۳-۲۶).

گلومرول شامل شبکهای از مویرگهای گلومرولی است

که منشعب می شوند و دوباره به هم می پیوندند. فشار

هیدروستاتیک این شبکه بالاتر از سایر شبکههای مویرگی است (حدود ٤٠mmHg). سلولهای ایسی تلیال، سطح مویرگهای گلومرولی را می پوشانند و کل گلومرول توسط کیسول بومن (Bowman's Capsule) در برگرفته می شود. مایع فیلتره شده از مویرگهای گلومرولی به درون کیسول بومن جریان می یابد و از آنجا به *تو بول پر وگزیمال* میرود که در قشر کلیه قرار دارد (شکل ۴-۲۶). مایع از توبول پروگزیمال به درون قوس هنله (Loop of Henle) که تا عمق قسمت مرکزی کلیه می رود جریان می یابد. هـر قوس هنله ازیک شاخهٔ نزولی و یک شاخهٔ صعودی (descending & ascending limb) تشکیل شده است. دیوارهٔ شاخه نزولی و انتهای پایینی شاخهٔ صعودی بسیار نازک است و لذا به آنها قطعهٔ نازک قوس هنله گفته می شود. شاخهٔ صعودی پس از طی بخشی از مسیر برگشت خود به سوى قشر كليه، جدارى ضخيم مثل ساير قسمتهاى دستگاه توبولی پیدا می کند و لذا به آن قطعهٔ ضخیم شاخه صعودي گفته مي شود.

قطعه کوتاهی در انتهای شاخه صعودی ضخیم وجود دارد که یک پلاک از جنس سلولهای اپی تلیال تخصص یافته به نام ما کو لا دنسا (Macula densa) در جدار أن قرار دارد. در ادامه خواهیم گفت که ماکولا دنسا نقش مهمی در كنترل عمل نفرون ايفا مىكند. مايع پس از ماكولادنسا وارد تو بول دیستال می شود که مانند توبول پروگزیمال در قشر کلیه قرار دارد. پس از آن توبول رابط Connecting) (tubule) و تو بول جمع کننا- هٔ قشری Cortical collecting) (tubule قـرار دارنـد که به مجرای جـمع کننده قشـری (Cortical collecting duct) منتهی میشوند. قسمتهای اولیهٔ هر ۸ تا ۱۰ مجرای جـمعکننده بـه هـم مـیپیوندند و مجرای جمعکنندهٔ بزرگتری را میسازند که تا قسمت

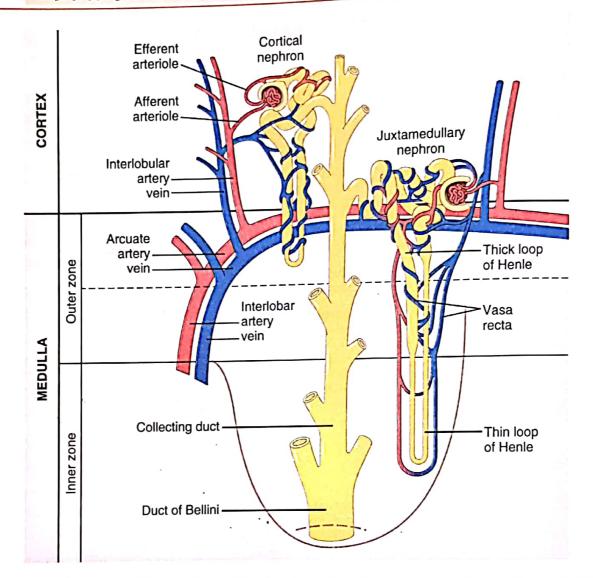


شبكل ۴-۲۶. قسمت هاى اصلى نفرون. طول قسمت هاى مختلف توبول متناسب با اندازه واقعى آنها كشيده نشده است.

مرکزی کلیه پایین میرود و به صورت *مجرای جـمع کنندهٔ* مرکزی (Medullary collecting duct) در می آید. مجاری جمعکننده به هم میپیوندند و تدریجاً مجاری بـزرگـتری را ایجاد میکنند که نهایتاً از طریق نوک پاپیلاهای کلیه به درون لگنچهٔ کلیه تخلیه میشوند. در هر کلیه حدود ۲۵۰ مجرای جمعکنندهٔ بسیار بزرگ وجود دارد که هر یک از آنها ادرار حدود ۴۰۰۰ نفرون را جمعاًوری میکنند.

تفاوتهای ناحیهای در ساختمان نفرون: نفرونهای قشری و جنب مرکزی (Juxtamedullary). گرچه همه نفرونها، تمامی اجزای مذکور را دارا هستند ولی نفرونهای مختلف بسته به عمق قرارگیری در توده کلیه با هم تفاوتهایی دارند. نفرونهایی که گلومرول آنها در قسمت بیرونی قشر واقع است نفرونهای کورتیکال (قشری) نام دارند. قوس هنلهٔ این نفرونها کوتاه است و تنها فاصلهای کوتاه را در قسمت مرکزی طی میکند (شکل ۵-۲۶).

حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد از نفرونها، گلومرولهایی دارنـد که در عمق قشر کلیه و نزدیک مرکز قرار دارند و به أنها نفرونهای جنب مرکزی (Juxtamedullary) گفته مىشود. این نفرونها قوس هنله طولانی دارند که تا عمق قسیمت مرکزی فرو می رود و در برخی موارد تا نوک پاییلاهای کلیه می رسد.



شکل ۵-۲۶. طرحی از رابطه میان عروق خونی و ساختمانهای توبولی و نیز اختلاف بین نفرونهای قشری و جنب مرکزی.

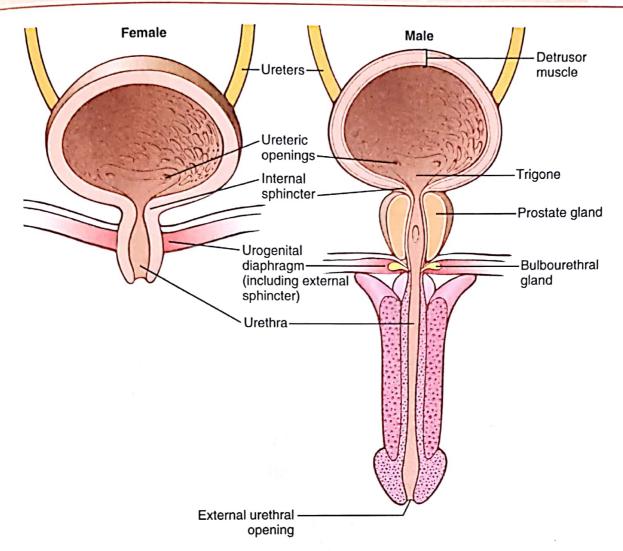
ساختمانهای عروقی نفرونهای قشری و جنب مرکزی با هم تفاوت دارند. در نفرونهای قشری، شبکه وسیعی از مویرگهای دور توبولی پیرامون کل دستگاه توبولی را فرا میگیرد؛ اما در مورد نفرونهای جنب مرکزی، شریانچههای بلند وابران از گلومرولها به سمت بیرون قسمت مرکزی امتداد مییابند و سپس به مویرگهای تخصص یافته دور توبولی تقسیم میشوند که عروق مستقیم (Vasa recta) نامیده میشوند و پهلو به پهلوی قوس هنله قرار گرفتهاند. مانند قوسهای هنله، عروق مستقیم هم به قشر کلیه مانند قوسهای هنله، عروق مستقیم هم به قشر کلیه برمیگردند و به درون وریدهای قشری تخلیه میشوند. این شبکه تخصص یافته مویرگی در قسمت مرکزی کلیه نقش اساسی در تغلیظ ادرار دارد که در فصل ۲۹ به تفصیل شرح داده شده است.

#### دفع ادرار

دفع ادرار (micturition) روندی است که طی آن مثانه پس از پرشدن، تخلیه میشود. این روند دو مرحله اصلی دارد: اول مثانه به تدریج پر میشود تا زمانی که کشش (tension) در جدارههای آن به بالاتر از یک حد آستانه برسد. این کشش به مرحله دوم منتهی میشود که یک رفلکس عصبی به نام رفلکس دفع ادرار است که مثانه را تخلیه میکند یا در صورت عدم موفقیت در این کار، حداقل باعث تمایل خود آگاه به دفع ادرار میشود. اگر چه رفلکس دفع ادرار یک رفلکس خودمختار نخاعی است، ولی میتواند توسط مراکزی در قشر مغز یا ساقه مغز مهار یا تسهیل شود.

## t.me/medical\_jozveh\_bot

بخش ۵ ـ كليهها و مايعات بدن



شیکل ۶–۲۶. آناتومی مثانه در مردان و زنان.

#### آناتومي فيزيولوژيك مثانه

مثانه که در شکل ۶-۲۶ نشان داده شده، محفظهای با عضلات صاف است که از دو بخش عمده تشکیل شده است:

۱) تنه که بخش اصلی برای تجمع ادرار در مثانه است و کی استطالهای قیفی شکل از تنه است که به سمت پایین و جلو تا مثلث ادراری تناسلی به پیش می رود و به پیشابراه (urethra) می پیوندد. به قسمت پایین گردن مثانه به دلیل اتصال آن به پیشابراه نیشابراه خلفی هم گفته می شود.

عضله صاف مثانه، عضله دترسور (detrusor) نام دارد. انقباض فیبرهای این عضله که در تمام جهات گسترش یافتهاند می تواند فشار درون مثانه را به ۴۰-۶۰mmHg برساند. بنابراین انقباض عضله دترسور گامی مهم در تخلیه مثانه است. سلولهای عضله صاف دترسور به گونهای به

یکدیگر متصل شدهاند که بین آنها راههایی با مقاومت الکتریکی پایین تشکیل می شود. بنابراین پتانسیل عمل می تواند از یک سلول عضلانی به سلول بعدی در سرتاسر عضله دترسور پخش شود و منجر به انقباض همزمان در کل عضله گردد.

در جدار خلفی مثانه، درست بالای گردن مثانه، یک ناحیه کوچک سه گوش قرار گرفته که مثلث (trigone) نام دارد. گردن مثانه در رأس پایینی این مثلث به پیشابراه خلفی باز میشود و دو حالب در دو رأس بالای این مثلث به مثانه باز میشوند. وجه افتراق مثلث این است که مخاط، یعنی درونی ترین لایه مثانه، در آن صاف است، برخلاف مخاط بیعنی بید مثانه که چین خورده است و روگاهای (ruga) مثانه را ایجاد کرده است.

هر حالب در حین ورود به مثانه مسیری مایل را در

عضله دترسور طی میکند و سپس ۱ تا ۲ سانتی متر دیگر نیز در زیر مخاط مثانه حرکت میکند تا نهایتاً به درون مثانه تخلیه شود.

گردن مثانه (پیشابراه خلفی)، ۲ تا ۳ سانتی متر طول دارد و جدار آن از عضله دترسور آمیخته با مقدار زیادی بافت ارتجاعی تشکیل شده است. این ناحیه از عضله، اسفنکتر داخلی نام دارد. تونوس ذاتی این ناحیه در حالت عادی مانع از خروج ادرار از گردن مثانه و پیشابراه خلفی میشود، بنابراین تا زمانی که فشار درون قسمت اصلی مثانه به بالاتر از حد آستانه برسد، از تخلیه مثانه جلوگیری می کند.

پس از پیشابراه خلفی، پیشابراه از دیافراگیم ادراری تناسلی (اوروژنیتال) میگذرد که لایهای عضلانی به نام اسفنکتر خارجی مثانه دارد. برخلاف عضلات تنه و گردن مثانه که تنها از نوع صاف هستند، اسفنکتر خارجی، عضلهای اسکلتی و ارادی میباشد. عضله اسفنکتر خارجی تحت کنترل ارادی دستگاه عصبی است و حتی زمانی که کنترل های غیرارادی سعی در تخلیه مثانه دارند، از آن میتوان برای جلوگیری خودآگاهانه از دفع ادرار استفاده کرد.

عصبگیری مثانه. عصبگیری اصلی مثانه از اعصاب که از طریق شبکهٔ ساکرال به ویژه قطعات S-2 و S-2 با نخاع مرتبط هستند (شکل ۷-۲۶). هم فیبرهای عصبی حسی و هم فیبرهای عصبی حرکتی از طریق اعصاب لگنی به مثانه میرسند. فیبرهای حسی شدت کشیدگی جدار مثانه را تشخیص میدهند، به ویژه سیگنالهای کششی پیشابراه خلفی قوی هستند و مسئول اصلی شروع رفلکسهای تخلیه مثانه میباشند.

اعصاب حرکتی که از طریق اعصاب لگنی به مثانه میروند از نوع فیبرهای پاراسمپاتیک هستند. فیبرهای حرکتی بر روی سلولهای گانگلیونی واقع بر جدار مثانه ختم میشوند. سپس اعصاب پس گانگلیونی (Postganglionic) کوتاه از آنجا به عضله دترسور میروند.

علاوه بر اعصاب لگنی، دو نوع عصب دیگر نیز در عملکرد مثانه مهم هستند. مهم ترین آنها فیبرهای حرکتی اسکلتی میباشند که از طریق عصب پودندال به اسفنکتر خارجی مثانه میروند. این فیبرها از نوع اعصاب سوماتیک هستند که به عضله اسکلتی و ارادی اسفنکتر میروند و آن را کنترل میکنند. همچنین مثانه، اعصاب سمپاتیک را از

زنجیره سمپاتیک درون اعصاب هیپوگاستریک دریافت میکند که عمدتاً با قطعه L2 نخاع ارتباط دارند. احتمالاً کار اصلی این فیبرهای سمپاتیک، تحریک عروق خونی است و تأثیر کمی هم بر انقباض مثانه دارند. برخی از فیبرهای عصبی حسی نیز از طریق اعصاب سمپاتیک به نخاع میروند و ممکن است در احساس پربودن و تا حدودی درد مهم باشند.

#### انتقال ادرار توسط حالبها از كليه به مثانه

ترکیب ادراری که از مثانه دفع میشود تقریباً با ترکیب مایعی که از مجاری جمع کننده بیرون می آید یکی است؛ ترکیب ادرار در حین جریان از کالیسهای کلیه و حالبها تا مثانه تغییر قابل توجهی نمی کند.

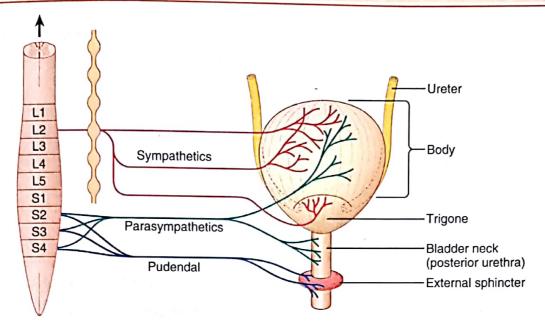
ادراری که از مجاری جمعکننده وارد کالیسهای کلیه می شود کشیدگی کالیسها را زیاد می کند و فعالیت ضربان سازی ذاتی را در آنها تقویت می نماید که این فعالیت به نوبه خود باعث پیدایش انقباضات پریستالتیک می شود که تا لگنچه کلیه گسترش می یابند و سپس در طول حالب پایین رفته و بدین ترتیب ادرار را از لگنچه کلیه به سمت مثانه می رانند. طول حالب در بزرگسالان به طور متوسط ۲۵ تا ۳۵ سانتی متر (۱۰ تا ۱۴ اینچ) می باشد.

جدار حالبها حاوی عضلهٔ صاف است و عصبگیری آنها از هر دو دسته فیبرهای سمپاتیک و پاراسمپاتیک و نیز شبکهٔ داخل جداری نورونها و فیبرهای عصبی صورت میگیرد که در تمام طول حالبها گسترده شدهاند. همچون سایر عضلات صاف احشایی، انقباضات دودی حالبها با تصریک پاراسمپاتیک تقویت میشود و با تحریک سمپاتیک مهار میگردد.

همان طور که در شکل ۶-۲۶ نشان داده شده است، حالبها با عبور از عضله دترسور وارد ناحیه تریگون مثانه می شوند. در حالت عادی مسیر چند سانتی متری حالبها در جدار مثانه مایل است. معمولاً تونوس طبیعی عضله دترسور در جدار مثانه، حالب را می فشارد و بدین وسیله هنگام دفع ادرار یا فشردگی مثانه که فشار در مثانه بالا می رود، مانع از بازگشت ادرار به حالبها می شود. هر موج دودی در حالب باعث افزایش فشار حالب می شود و لذا قسمتی را که از جدار مثانه می گذرد باز می کند و به ادرار اجازه می دهد وارد مثانه شود.

## t.me/medical\_jozveh\_bot

بخش ۵ ـ کلیهها و مایعات بدن



شکل ۷-۲۶. عصب دهی مثانه.

در برخی افراد، مسیر حالب در دیـوارهٔ مـثانه کـوتاهتر از معمول است و در نتیجه انقباض مـثانه در حـین دفـع ادرار همیشه منجر به انسـداد کـامل حـالب نـمیشود. در نـتیجه بخشی از ادرار از درون مثانه به درون حالب پس زده میشود. به این حالت رفلا کس مثانه ای حـالبی (Vesicoureteral گفته میشود. این رفلا کس می تواند منجر به اتساع حالبها شود و اگر شدید باشد می تواند با افـزایش فشـار در کالیسهای کلیه و ساختمانهای قسمت مرکزی کلیه به آنها آسیب بزند.

#### احساس درد در حالبها و رفلکس حالبی کلیوی.

حالبها به خوبی توسط فیبرهای عصبی، عصبدهی می شوند. اگر حالب مسدود شود (مثلاً توسط سنگ حالب) انقباض رفلکسی شدیدی همراه با درد شدید در آن ایجاد می شود. همچنین ایمپالسهای درد باعث انقباض رفلکسی شریانچههای کلیه به واسطه سمپاتیک می شوند و بدین ترتیب دفع کلیوی ادرار را کاهش می دهند. این اثر که به رفلکس حالبی کلیوی (ureterorenal reflex) معروف است، در هنگام انسداد حالب نقش مهمی در جلوگیری از جریان زیاد مایع به درون لگنچه کلیه دارد.

پرشدن مثانه و تونوس جدار مثانه؛ سیستومتروگرام شکل ۸-۲۶ تغییرات تقریبی فشار داخل مثانه را در زمان

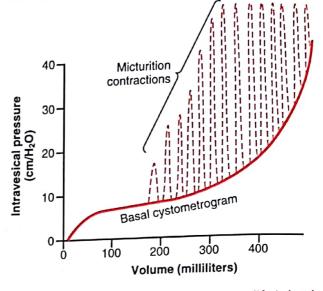
پرشدن مثانه از ادرار نشان می دهد. وقتی که ادرار در مثانه وجود ندارد، فشار درون مثانه حدود صفر است، اما تا زمانی که ۳۰ تا ۵۰ میلی لیتر ادرار در مثانه جمع شود، فشار به ۵ تا ۱۰ سانتی متر آب افزایش می یابد. تجمع بیشتر ادرار (۲۰۰ تا ۳۰۰ میلی لیتر) می تواند تنها با افزایش اندک فشار همراه باشد؛ این سطح ثابت فشار ناشی از تونوس ذاتی خود جدار مثانه است. اگر ادرار بیش از ۳۰۰ تا ۴۰۰ میلی لیتر در مثانه تجمع یابد، فشار درون مثانه به سرعت بالا خواهد رفت.

علاوه بر تغییرات تونوسی فشار در خلال پرشدن مثانه، فشار درون مثانه به صورت حاد و دورهای نیز افزایش می یابد که هر یک از این دورهها از چند ثانیه تا بیش از یک دقیقه به طول می انجامد. قله فشار ممکن است تنها به چند سانتی متر آب بالا برود. این قله های فشار که ناشی از رفلکس دفع ادرار هستند، در سیستومتروگرام به امواج دفع ادرار معروفند.

#### رفلکس دفع ادرار

با مراجعه مجدد به شکل ۸-۲۶، می توان دید که تعداد زیادی انقباضات دفع ادر ار در هنگام پرشدن مثانه به تونوس مثانه افزوده می شود، که به صورت نیزههای خطچین در شکل نشان داده شده است. اینها نتیجهٔ یک رفلکس کششی هستند که توسط گیرنده های حسی کششی در جدار مثانه ایجاد می شود، به ویژه گیرنده های پیشابراه خلفی هنگامی که

درو کیده المحال المحال



شکل ۸-۲۶. سیستومتروگرام طبیعی که امواج حاد فشار (نیزههای نقطه چین) ناشی از رفلکسهای دفع ادرار را نشان

مراحل زیر است: ۱) افزایش پیشرونده و سریع فشار، ۲) یک دوره حفظ فشار، ٣) بازگشت فشار به تونوس پایه مثانه. اگر رفلکس مثانه موفق به تخلیه مثانه شود، معمولاً اجزای عصبی أن پیش از شروع رفلکس بعدی بین چند دقیقه تا بیش از ۱ ساعت در حالت مهار شده باقی میمانند. اما هـر چه مثانه پرتر شود، رفلکسهای دفع ادرار قوی تر میشوند و تعداد آنها بیشتر و بیشتر می شود.

زمانی که رفلکس دفع ادرار به اندازهٔ کافی قوی شود، باعث ایجاد رفلکس دیگری میگردد که از طریق اعصاب پودندال، اسفنکتر خارجی را مهار میکند. در صورتی که این مهار قوی تر از پیامهای ارادی مغز باشد که اسفنکتر خارجی را منقبض می کنند، ادرار دفع خواهد شد، در غیر این صورت تا زمانی که مثانه پرتر نشود و رفلکس دفع ادرار قوى تر نگردد، ادرار دفع نخواهد شد.

> این ناحیه در فشارهای بالای مثانه شروع به پرشدن میکند. گیرندههای کششی مثانه پیامهای حسی را از طریق *اعصاب* لگنی به قطعات ساکرال نخاع میفرستند و پیامهای رفلکسی از آنجا از طریق فیبرهای پاراسمپاتیک موجود در همان اعصاب به مثانه باز می گردند.

> اگر فقط بخشى از مثانه پر شده باشد، معمولاً انقباضات دفع ادرار پس از کسری از ثانیه به طور خودبهخود از بین میروند، انقباض عضلات دترسور متوقف می شود و فشار به حد پایه خود باز می گردد. هر چه مثانه پرتر می شود، رفلکسهای دفع ادرار با فاصله کمتری ایجاد میشوند و سبب انقباضات قوى تر عضله دترسور مى گردند.

> رفلکس دفع ادرار، به محض شروع شدن، دچار خودافزایی (Self-regeneration) می شود. به عبارت دیگر انقباض اولیه مثانه با فعال ترکردن گیرندههای کششی موجب افزایش بیشتر ایمپالسهای حسی مثانه و پیشابراه خلفی می شود و بدین ترتیب انقباض رفلکسی مثانه را تشدید میکند؛ لذا این چرخه تا زمانی که انقباض مثانه به شدت بالایی برسد بارها و بارها تکرار میشود. سپس، بعد از چند ثانیه تا بیش از یک دقیقه، رفلکس خودافزا به تدریج خسته میشود و با توقف چرخهٔ خودافزایی رفلکس دفع ادرار، مثانه فرصت استراحت پیدا میکند.

بنابراین رفلکس دفع ادرار شامل چرخهای کامل از

تسهیل یا مهار دفع ادرار توسط مغز. رفلکس دفع ادرار یک رفلکس کاملاً نخاعی اتونوم است، ولی مراکز مغزی مى توانند أن را تسهيل يا مهار نمايند. اين مراكز عبارتند از: ۱) مراکز قوی تسهیلی و مهاری ساقهٔ مغزکه عمدتاً در یل مغزی واقعنا، و ۲) چند مرکز در قشر منح که عمدتاً مهاری هستند ولي مي توانند تحريكي هم باشند.

رفلکس دفع ادرار عامل اصلی دفع ادرار است، ولی در حالت عادی، مراکز بالاتر مغز کنترل نهایی دفع ادرار را بـه صورت زیر بر عهده دارند:

- مراکز بالاتر، رفلکس دفع ادرار را تا حدودی مهار -میکنند، مگر زمانی که تمایل به دفع ادرار وجود
- ۲. مراکز بالاتر می توانند با انقباض تونیک و مداوم اسفنکتر خارجی مثانه، حتی در صورت وجود رفلکس دفع ادرار، مانع از دفع ادرار شوند و این کار را تا زمان مناسب برای دفع ادرار ادامه دهند.
- ۳. هنگامی که زمان ادرارکردن فرا برسد، مراکز قشری مغز مىتوانند مراكز ساكرال دفع ادرار را تسهيل نمایند و به شروع رفلکس دفع ادرار کمک کنند و به طور همزمان اسفنکتر خارجی ادراری را مهار کنند، تا دفع ادرار صورتِ گیرد.

معمولاً دفع ارادی ادرار به شکل زیر آغاز می شود: اول شخص به طور ارادی عضلات شکم خود را منقبض میکند و با این کار فشار درون مثانه را بالا میبرد و اجازه میدهد مقدار بیشتری ادرار به مثانه و پیشابراه خلفی فشار وارد کند و جدار این مناطق را دچار کشیدگی نماید. این کار باعث تحریک گیرندههای کششی میشود، در نتیجه رفلکس دفع ادرار فعال میشود و همزمان اسفنکتر خارجی پیشابراه مهار میگردد. معمولاً تمام ادرار تخلیه میشود و به ندرت ممکن است بیش از ۵ تا ۱۰ میلیلیتر ادرار در مثانه باقی بماند.

#### اختلالات دفع ادرار

مثانه آتونیک ناشی از تخریب فیبرهای عصب حسی. اگر فیبرهای عصبی حسی که از مثانه به نخاع می روند تخریب شوند، پیامهای کششی از مثانه به نخاع نمی رسند و رفلکس دفع ادرار نمی تواند صورت پذیرد. در این صورت فرد کنترل مثانه خود را از دست می دهد، علی رغم اینکه فیبرهای وابران از نخاع به مثانه و ارتباطات عصبی در مغز، سالم هستند. در این موارد مثانه به جای آنکه به صورت دورهای تخلیه شود، این موارد مثانه به جای آنکه به صورت دورهای تخلیه شود، تا حداکثر ظرفیت خود پر می شود و هر از چندی، چند قطره ادرار از آن به پیشابراه سرریز می شود. به این حالت ادرار از آن به پیشابراه سرریز می شود. به این حالت بسی اخیستیاری ناشی از لبر ریزشدن (Overflow)

یکی از علل شایع آتونی مثانه، آسیبهای له کنندهٔ ناحیه ساکرال نخاع است. برخی از بیماریهای خاص هم می توانند به فیبرهای عصبی ریشه خلفی نخاع آسیب بزنند. مثلاً سیفیلیس با ایجاد فیبروز چسبنده در اطراف فیبرهای عصبی ریشهٔ خلفی باعث تخریب آنها می شود. به این حالت تابس دورسالیس (Tabes dorsalis) می گویند و مثانه ای که تحت تأثیر آن قرار می گیرد نیز مثانه تابسی (tabetic bladder)

مثانه خودکار ناشی از آسیبهای نخاعی بالای ناحیه ساکرال. اگر نخاع در بالاتر از ناحیه ساکرال آسیب ببیند ولی قطعات ساکرال سالم بمانند، رفلکسهای تیپیک دفع ادرار همچنان می توانند ایجاد شوند، اما در این صورت آنها دیگر به وسیلهٔ مغز کنترل نمی شوند. طی چند روز تا چند هفته اول پس از آسیب نخاعی، رفلکسهای دفع ادرار، مهار شده باقی می مانند، زیرا از دست رفتن ناگهانی ایمپالسهای تسهیلی از ساقه مغز و مخ باعث شوک نخاعی می شود. البته اگر مثانه را متناوباً با سوند ادراری تخلیه کنیم، از آسیب مثانه بر اثر کشیدگی بیش از حد آن جلوگیری می شود و تحریک پذیری

رفلکس دفع ادرار تدریجاً زیاد میشود تا اینکه رفلکسهای تیپیک دفع ادرار باز گردند؛ سپس تخلیه دورهای (اما بدون خوداًگاهی) مثانه آغاز میشود.

برخی از بیماران می توانند در این شرایط هم ادرارکردن خود را از طریق تحریک پوست ناحیه تناسلی (به وسیله خاراندن یا قلقلکدادن) که گاهی آغازگر یک رفکلس دفع ادرار است، کنترل نمایند.

مثانه نوروژنیک مهار نشده که ناشی از فقدان پیامهای مهاری از مغز میباشد. یکی دیگر از اختلالات دفع ادرار، مثانه نوروژنیک مهار نشده مکرر و نسبتاً بدون کنترل bladder) است که سبب دفع مکرر و نسبتاً بدون کنترل ادرار میشود. این حالت ناشی از آسیب ناقص نخاع یا ساقه مغز است که باعث قطع اکثر پیامهای مهاری میشود. بنابراین ایمپالسهای تسهیلی که دائماً از مغز به نخاع میرسند نواحی ساکرال را چنان تحریکپذیر میکنند که حتی مقادیر کم ادرار نیز باعث پیدایش رفلکس غیرقابل کنترل دفع میشود و بدین ترتیب تکرر دفع ادرار پیش میآید.

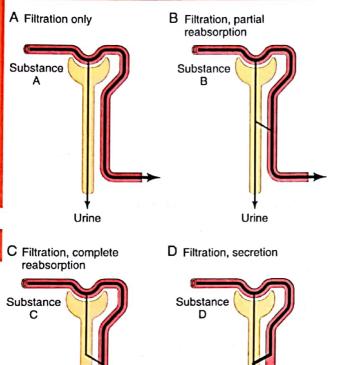
#### تشکیل ادرار، حاصل فیلتراسیون گلومرولی، بازجذب توبولی و ترشح توبولی است

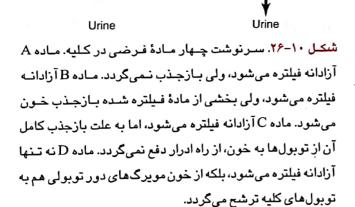
میزان دفع مواد مختلف در ادرار نتیجه سه فرآیند کلیوی است کسه در شکسل ۹-۲۶ نشسان داده شده است:

۱) فیلتراسیون گلومرولی، ۲) بازجذب مواد از توبولهای کلیه به درون خون و ۳) ترشح مواد از خون به درون توبولهای کلیه. به زبان ریاضی:

#### میزان دفع ادراری = میزان ترشح + میزان بازجذب – میزان فیلتراسیون

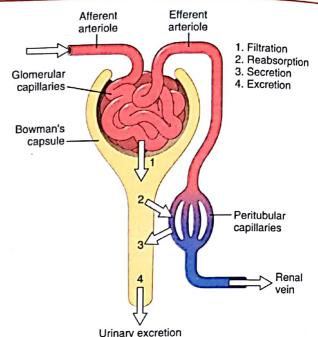
شروع تشکیل ادرار به این صورت است که مقدار زیادی مایع تقریباً عاری از پروتئین از مویرگهای گلومرولی به درون کپسول بومن فیلتره میشود. بیشتر مواد پلاسما به جز پروتئینها آزادانه فیلتره میشوند، به طوری که غلظت آنها در فیلترای گلومرولی کپسول بومن تقریباً با غلظت آنها در پلاسما یکی است. همچنان که مایع فیلتره شده، کپسول بومن را ترک میکند و از توبولها میگذرد، تغییراتی در آن





مویرگهای گلومرولی فیلتره میشود، اما از راه ادرار دفع نمیشود، زیرا تمام ماده فیلتره شده از توبول بازجذب خون میشود. این روش در مورد برخی از مواد غذایی خون مثل اسیدهای آمینه و گلوکز اتفاق میافتد و به آنها اجازه میدهد در مایعات بدن باقی بمانند.

قسـمت D مـادهای را نشـان میدهد که آزادانه در مویرگهای گلومرولی فیلتره میشود و نه تنها بازجذب نمیشود، بلکه مقادیر بیشتری از آن نیز از خون مویرگهای دور توبولی به درون توبولهای کلیه ترشح میشود. این الگو اغلب در مورد اسیدها و بازهای آلی رخ میدهد و به آنها اجازه میدهد که به سرعت از خون پاک شده و مقدار زیادی



Excretion = Filtration - Reabsorption + Secretion

شکل ۹-۲۶. فرآیندهای اساسی کلیه که ترکیب ادرار را تعیین میکنند. میزان دفع ادراری هر ماده برابر است با میزان فیلتراسیون آن منهای میزان بازجذب به علاوه میزان ترشح آن از خون مویرگهای دور توبولی به توبولها.

ایجاد میشود که ناشی از بازجذب آب و مواد خاص به درون خون یا ترشح سایر مواد از مویرگهای دور توبولی بـه توبولهاست.

شکل ۱۰-۲۶ سرنوشت کلیوی چهار مادهٔ فرضی را نشان میدهد. در قسمت A مادهای دیده میشود که آزادانه در مویرگهای گلومرولی فیلتره میشود ولی نه بازجذب دارد و نه ترشح، بنابراین میزان دفع آن با میزان فیلتراسیون آن برابر است. برخی فرآوردههای زائد بدن مثل کراتینین بدین طریق توسط کلیهها دفع میشوند که اجازه میدهد تقریباً تمام ماده فیلتره شده دفع گردد.

قسمت B مادهای را نشان میدهد که آزادانه فیلتره میشود ولی بخشی از آن از توبولها بازجذب خون میگردد. بنابراین میزان دفع ادراری آن کمتر از میزان فیلتراسیون در مویرگهای گلومرولی است. در این مورد میزان دفع از تفاضل میزان فیلتراسیون و میزان بازجذب به دست میآید. این حالت نشان دهنده وضعیت بسیاری از الکترولیتهای بدن از قبیل سدیم و کلر است.

در قسمت C، مادهای وجود دارد که آزادانه در

افزایش مییابد.

در مورد اکثر مواد، میزان فیلتراسیون و بازجذب نسبت به میزان دفع آنها بسیار زیاداست. بنابرایین تغییر جزئی در فیلتراسیون یا بازجذب ایین موادمی تواند به تغییرات نسبتا بزرگی در میزان دفع آنها منجر شود. مثلاً اگر میزان فیلتراسیون گلومرولی (Glomerular filtration rate یا GFR) تنها ۱۰ درصد زیاد شود (از ۱۸۰ به ۱۹۸ لیتر در روز برسد) و بازجذب توبولی ثابت بماند، حجم ادرار ۱۳ برابر خواهد شد (از ۱/۵ لیتر به ۱۹/۵ لیتر در روز میرسد). در واقع معمولاً فیلتراسیون گلومرولی و بازجذب توبولی هماهنگ با هم تغییر فیلتراسیون گلومرولی و بازجذب توبولی هماهنگ با هم تغییر

# چراکلیه ها مقادیر زیادی از مواد محلول را فیلتره و سپس بازجذب میکنند؟

ممکن است از خود بپرسید که فلسفه فیلتراسیون مقادیر زیادی از آب و مواد محلول و سپس بازجذب بیشتر آنها چیست. یکی از مزایای GFR بالا این است که به کلیهها اجازه میدهد مواد زائدی را که دفع آنها عمدتاً وابسته به فیلتراسیون گلومرولی است به سرعت از خون بردارند. بازجذب توبولی اکثر فرآوردههای زائد بسیار کم است و لذا برداشت مؤثر آنها از بدن وابسته به GFR بالاست.

دومین مزیت GFR بالا این است که به کلیهها اجازه می دهد روزانه چندین بار تمام مایعات بدن را فیلتره کنند تا تغییرات لازم را در آنها ایجاد نمایند. از آنجا که کل حجم پلاسما تنها حدود ۳ لیتر و GFR حدود ۱۸۰ لیتر در روز است، لذا کل پلاسما روزانه ۶۰ بار فیلتره و دستخوش تغییر می گردد. این GFR بالا به کلیهها اجازه می دهد تا حجم و ترکیب مایعات بدن را با دقت و سرعت کنترل کنند.

از آنها در ادرار دفع شود. میزان دفع ادراری در این مورد با مجموع میزان فیلتراسیون و میزان ترشح برابر است.

هر ماده موجود در پلاسما یک یا چند مورد از فرآیندهای فیلتراسیون، بازجذب و ترشح را پشت سر میگذارد. میزان دفع ماده در ادرار به میزان نسبی این سه فرآیند اساسی کلیه بستگی دارد.

#### فيلتراسيون، بازجذب و ترشيح مواد مختلف

در کل، اهمیت کمّی بازجذب توبولی در تشکیل ادرار بیش از اهمیت ترشح توبولی است، اما ترشح توبولی در تعیین مقدار یونهای پتاسیم و هیدروژن و چند ماده دیگر که در ادرار دفع میشوند نقش مهمی دارد. اکثر موادی که باید از خون پاکسازی شوند، به ویژه فرآوردههای نهایی متابولیسم مثل اوره، کراتینین، اسید اوریک و اورات، بازجذب خیلی کمی دارند و لذا مقادیر زیادی از آنها وارد ادرار می شود. برخی مواد خارجی و شیمیایی هم نه تنها به سختی بازجذب میشوند، بلکه از خون نیز به درون توبولها ترشح می گردند، به طوری که میزان دفع أنها بالاست. از سوی دیگر الکترولیتهایی نظیر یونهای کلر، سدیم و بی کربنات به شدت بازجذب میشوند، به طوری که تنها مقدار کمی از آنها در ادرار ظاهر میشود. برخی مواد غذایی مثل اسیدهای آمینه و گلوکز کاملاً از توبولها بازجذب میشوند و در ادرار ظاهر نمیشوند، گرچه مقدار زیادی از آنها توسط مویرگهای گلومرولی فیلتره مىشود.

هر یک از سه فرآیند کلیوی یعنی فیلتراسیون گلومرولی، بازجذب توبولی و ترشح توبولی براساس نیازهای بدن تنظیم میشود. مثلاً هنگامی که سدیم اضافی در بدن وجود دارد، میزان فیلتراسیون سدیم افزایش مییابد و درصد کمتری از سدیم فیلترا بازجذب میشود؛ در نتیجه دفع ادراری سدیم

## t.me/medical\_jozveh\_bot

فـصـل ۲۷



# فیلتراسیون گلومرولی، جریان خون کلیوی و کنترل آنها

#### فیلتراسیون گلومرولی - نخستین گام در تشکیل ادرار

اولین قدم در تشکیل ادرار، فیلتراسیون مقادیر زیادی از مایع (قریب به ۱۸۰ لیتر در روز) از مویرگهای گلومرولی به داخل کپسول بومن میباشد. البته بیشتر این مایع که موسوم به فیلترا میباشد بازجذب شده و تنها در حدود ۱ لیتر از آن هر روزه توسط کلیهها دفع میگردد. البته میزان دفع مایع از طریق کلیهها بسته به میزان دریافت مایع میتواند بسیار مستغیر باشد. وجود دو عامل برای ایجاد مقادیر بالای فیلتراسیون گلومرولی ضروری میباشد که عبارتند از سرعت بالای جریان خون کلیهها و خصوصیات ویژه غشاهای مویرگی گلومرولها. در این فصل به بحث در مورد نیروهای فیزیکی میپردازیم که در تعیین میزان فیلتراسیون گلومرولی فیزیکی میپردازیم که در تعیین میزان فیلتراسیون گلومرولی و مکانیسمهای فیزیولوژیک تنظیم کننده GFR و جریان خون کلیوی نقش دارند.

#### تركيب فيلتراى گلومرولى

مویرگهای گلومرولی، مانند اکثر مویرگها نسبت به پروتئینها نسبت به پروتئینها نسبتاً نفوذ ناپذیرند، به طوری که مایع فیلتره شده (موسوم به فیلترای گلومرولی) تقریباً عاری از پروتئین و فاقد عناصر سلولی مثل گلبولهای قرمز است.

غلظت سایر اجزای فیلترای گلومرولی شامل بیشتر نسمکها و میولکولهای آلی، مشابه غلظت آنها در پلاسماست. البته در این مورد استثناهایی هم هست که شامل چند ماده با وزن مولکولی کم مثل کلسیم و اسیدهای چرب است. این مواد آزادانه فیلتره نمی شوند، زیرا تا حدودی به پروتئینهای پلاسما متصلند. تقریباً نیمی از کلسیم

پلاسما و بیشتر اسیدهای چرب آن به پروتئینها متصلند و این پروتئینها هم از مویرگهای گلومرولی فیلتره نمیشوند.

#### GFR حدود ۲۰ درصد جریان خون کلیه است

میزان فیلتراسیون در گلومرولها به عوامل زیر بستگی دارد:

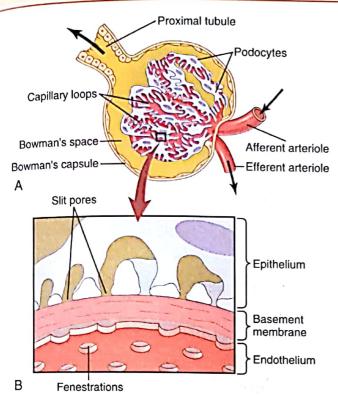
۱) تعادل نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی کلوییدی که بر غشای مویرگ اثر میکنند و ۲) ضریب فیلتراسیون مویرگ ها در (K<sub>f</sub>) کـه هـمان حـاصل ضـرب نفوذپذیری مـویرگها در مساحت سـطح فـیلتراسیون است. میزان فیلتراسیون گلومرولی بسیار بیشتر از فیلتراسیون اکثر مویرگهای دیگر است، زیرا فشار هیدروستاتیک گلومرول بالاست و ۲۸ نیز بزرگ است. متوسط GFR در بالغین ۱۲۵ml/min یا روزانه بزرگ است. مسوط از جریان پلاسما که فیلتره میشود (کسر فیلتراسیون یا Filtration fraction) به طور متوسط حـدود ۲۰ درصد از پلاسمایی که در کلیه جریان مییابد از مویرگهای گلومرولی فیلتره میشود (شکل ۲۰–۲۷). کسر فیلتراسیون را به این فیلتره میشود شکل حساب میکنند:

جریان پلاسمای کلیوی/ GFR = کسر فیلتراسیون

#### غشای مویرگهای گلومرولی

غشای مویرگهای گلومرولی شبیه غشای سایر مویرگها است، با این تفاوت که به جای دو لایه دارای سه لایه اصلی است: ۱) انسادوتلیوم مویرگ، ۲) غشای پایه و ۳) لایه سلولهای اپیتلیال (پودوسیتها) که سطح بیرونی غشای پایه مویرگ را احاطه میکنند (شکل ۲-۲۷). مجموعه این لایهها ساد فیلتراسیون را میسازد که با وجود سهلایهبودن،

# t.me/medical\_jozveh\_\_bot\_ مندر المعالمة المراجعة المعالمة المراجعة المعالمة المعالمعالمة المعالمة المعالمة المعالمة المعالمة المعالمة المعالمة الم

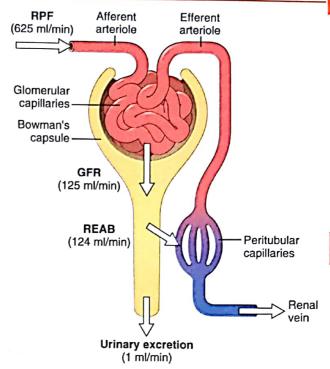


شکل ۲-۲۷. A. جزئیات اصلی ساختمان مویرگهای گلومرولی B مقطع عرضی غشای مویرگ گلومرولی و اجزای عمده آن:
۱) اندوتلیوم مویرگ، ۲) غشای پایه و ۳) اپیتلیوم (پودوسیتها).

غشای پایه به خوبی جلوی فیلتراسیون پروتئینهای پلاسما را می گیرد. بخشی از این ممانعت ناشی از بار به شدت منفی پروتئوگلیکانها است.

آخرین بخش غشای گلومرولی، لایه سلولهای اپی تلیال است که سطح بیرونی گلومرول را مفروش می کند. این سلولها پیوسته نیستند ولی زوائد درازی به شکل پا (Podocytes) دارند که سطح خارجی مویرگها را احاطه می کند (شکل ۲-۲۷). شکافهایی به نام منافذ شکافی کادر (Slit pores) در فاصله بین زوائد پایی قرار دارند که فیلترای گلومرولی از طریق آنها عبور می کند. بار منفی سلولهای اپی تلیال نیز مانع دیگری در برابر فیلتراسیون پروتئینهای پلاسماست. لذا تمام لایههای جدار مویرگ گلومرولی نقش مانع را در برابر فیلتراسیون پروتئینهای پلاسما دارند.

قابلیت فیلتراسیون مواد محلول با اندازه آنها رابطه معکوس دارد. غشای مویرگهای گلومرولی، از غشای بیشتر مویرگهای دیگر ضخیمتر است، اما سوراخهای آن نیز بسیار بیشتر است و لذا میزان فیلتراسیون مایع در آنها



شکل ۱-۲۷. مقادیر متوسط جریان کل پلاسمای کلیوی (RPF)، میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) و میزان جریان ادرار. RPF برابر است با جریان خون کلیوی × (هماتو کریت ـ ۱). توجه داشته باشید که GFR در حدود ۲۰٪ مقدار RPF می باشد، در حالی که میزان جریان ادرار کمتر از ۱٪ از GFR را به خود اختصاص می دهد. بنابراین بیش از ۹۹٪ مایع فیلتره شده به طور طبیعی بازجذب می شود. کسر تصفیه برابر است با GFR/RPF.

صدها برابر غشای مویرگهای معمولی آب و مواد محلول را فیلتره میکند. غشای مویرگ گلومرولی حتی با وجود میزان زیاد فیلتراسیون، در حالت طبیعی جلوی فیلتراسیون پروتئینهای پلاسما را میگیرد.

بخشی از فیلتراسیون زیاد مویرگهای گلومرولی، نتیجه ویـژگیهای خاص غشای آنها است. انـدوتلیوم مویرگ گلومرولی دارای هزاران سوراخ کـوچک موسوم بـه پـنجره (Fenestrae) است و شبیه مویرگهای پنجرهدار موجود در کبد میباشد. اگر چه پنجرهها نسبتاً بزرگ هستند، ولی بـار مـنفی زیـاد انـدوتلیوم مـانع از عـبور پـروتئینهای پـلاسما میشود.

اطراف اندوتلیوم، غشای پایه قرار دارد که از شبکهای از فیبریلهای کلاژن و پروتئوگلیکان تشکیل شده که دارای فضاهای بزرگی هستند و مقدار زیادی آب و مواد کوچک محلول در آن می توانند از طریق فضاهای مزبور بگذرند.

جدول ۱-۲۷. قابلیت فیلتراسیون مواد از مویرگهای گلومرولی براساس وزن مولکولی.

قابلیت نفوذپذیری	وزن مولکولی	ماده
1	١٨	أب
1	۲۳	سديم
1	14.	گلوکز
1	۵۵۰۰	اينولين
٠/٧۵	14	ميوگلوبين
./۵	59	<b>ا</b> لبومين

بالاست. اما با وجود فیلتراسیون گلومرولی بالا، سد فیلتراسیون گلومرولی، قابلیت عبور مولکولها را براساس اندازه و بار الکتریکی آنها تعیین میکند.

جدول ۱-۲۷ تأثیر اندازهٔ مولکول بر قابلیت فیلتراسیون آن را در مورد مولکولهای مختلف نشان میدهد. قابلیت فیلتراسیون ۱/۰ نمایانگر آن است که ماده مانند آب آزادانه از سد تصفیه میگذرد؛ قابلیت فیلتراسیون ۱/۰ مبین آن است که ماده تنها با ۷۵ درصد سرعت آب عبور میکند. دقت کنید که الکترولیتهایی همچون سدیم و ترکیبات آلی کوچک مانند گلوکز آزادانه رد میشوند. هر چه وزن مولکول به وزن مانند گلوکز آزادانه رد میشوند. هر چه وزن مولکول به وزن آلبومین نزدیک تر میشود، قابلیت فیلتراسیون به سرعت کاهش مییابد و به مقادیر بسیار کم و حتی نزدیک به صفر میرسد.

مولکولهای درشت دارای بار منفی سخت تر از مولکولهای هم اندازه با بار مثبت میگذرند. قطر مولکولهای پروتئین آلبومین پلاسما تنها ۶nm است در حالی که اعتقاد بر این است که قطر سوراخهای غشای گلومرولی حدود ۸۰۱ آنگستروم) میباشد. آلبومین به سختی فیلتره می شود، اما علت این محدودیت، بار منفی آن است و توسط بار منفی پروتئوگلیکانهای دیواره مویرگهای گلومرولی دفع می شود.

شکل ۲۷-۳ نشان میدهد که چگونه بار الکتریکی بر فیلتراسیون گلومرولی دکسترانهای دارای وزن مولکولی متفاوت تأثیر میگذارد. دکسترانها، پلیساکاریدهایی هستند که میتوانند به صورت مولکولهایی خنثی با بار منفی یا بار مثبت ساخته شوند. دقت کنید که به ازای هر شعاع مولکولی

	1.0-	1						
lity	0.8 ~		/		Po	olycatio	nic dex	tran
ilterabi	0.6 -				eutral	\		
Relative filterability	0.4 -		Polya	nionic	extran	/		
æ	0.2 -		dex	ktran		\	_	\
	0 -				$\geq$		_	
		8	22	26	30	34	38	42
		-		tive m	olecula	ar radii	ıs (Å)	

شکل ۳-۲۷. تأثیرات اندازه و بار الکتریکی دکستران بر قابلیت فیلتراسیون در مویرگهای گلومرولی. عدد ۱/۰ نمایانگر آن است که ماده مزبور همچون آب، آزادانه فیلتره می شود، در حالی که عدد صفر نشان میدهد که ماده فیلتره نمی گردد. دکسترانها پلی ساکاریدهایی هستند که می توان آنها را به صورت مولکولهای خنثی یا دارای بار منفی یا مثبت و با وزنهای مولکولی متفاوت ساخت.

فرضی، مولکولهای دارای بار مثبت بسیار آسان تر از مولکولهای دارای بار منفی عبور میکنند. علت این اختلاف در قابلیت فیلتراسیون، اَن است که بار منفی غشای پایه و پودوسیتها عاملی مهم در جلوگیری از عبور مولکولهای بزرگ دارای بار منفی از جمله پروتئینهای پلاسما میباشد. در برخی از بیماریهای کلیوی بار منفی غشای پایه حتی پیش از بروز تغییرات قابل توجه در بافتشناسی کلیه از بين ميرود. اين وضعيت نفرو پاتي با حداقل تغيير (Minimal change nephropathy) نامیده می شود. علت از بین رفتن بار منفی غشای پایه در این بیماری همچنان در هالهای از ابهام میباشد، اما اعتقاد بر این است که این حالت ناشی از یک پاسخ ایمونولوژیک میباشد که با ترشح غیرطبیعی سیتوکاینهایی از سلولهای T که سبب کاهش أنـــيونها در مــويرگهای گـلومرولی يـا پـروتئينهای پودوسیتها میشوند، همراه است. در نتیجه با از بین رفتن بار منفی غشای پایه، برخی از پروتئینهای دارای وزن مولکولی کمتر به ویژه آلبومین فیلتره می شوند و در ادرار ظاهر می گردند. به این حالت پروتئینوری (Proteinuria) یا آلبومینوری (Albuminuria) گفته می شود. بروز نفروپاتی

بخش ۵ \_ کلیهها و مایعات بدن

با حداقل تغییر در کودکان شایعتر میباشد، اما این بیماری می تواند در بالغین، به خصوص کسانی که مبتلا به اختلالات خودایمنی میباشند نیز بروز نماید.

#### عوامل تعيينكننده GFR

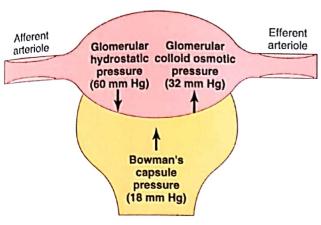
GFR به عوامل زیر بستگی دارد: ۱) برآیند نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی کلوییدی مؤثر بر غشای گلومرول که فشار خالص فیلتراسیون را ایجاد میکنند، و ۲) ضریب فیلتراسیون مویرگهای گلومرولی یا  $K_f$  به زبان ریاضی، GFR برابر است با حاصل ضرب  $K_f$  در برآیند فشار فیلتراسیون:

 $GFR = K_f \times$ فشار خالص فیلتراسیون

فشار خالص فیلتراسیون نشان دهندهٔ برآیند نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی کلوییدی است که یا به نفع فیلتراسیون از مویرگهای گلومرولی یا بر ضد آن عمل می کنند (شکل ۴-۲۷). این نیروها عبارتند از: ۱) فشار هیدروستاتیک درون مصویرگهای گلومرولی (فشار هیدروستاتیک گلومرولی، (PG) که فیلتراسیون را به پیش می برد؛ ۲) فشار هیدروستاتیک درون کپسول بومن (PB) در بیرون مویرگها که مانع از فیلتراسیون می شود؛ ۳) فشار اسمزی کلوئیدی پروتئینهای پلاسمای مویرگ گلومرولی اسمزی کلوئیدی پروتئینهای پلاسمای مویرگ گلومرولی کلوئیدی پروتئینهای درون کپسول بومن ( $\pi$ B) که فیلتراسیون را به پیش می برد (غلظت پروتئین فیلترای فیلتراسیون را به پیش می برد (غلظت پروتئین فیلترای گلومرولی در شرایط طبیعی به حدی کم است که فشار اسمزی کلوئیدی مایع کپسول بومن را صفر در نظر می گیرند).

$$GFR = K_f \times (P_G - P_B - \pi_G + \pi_B)$$

گرچه مقادیر طبیعی عوامل تعیینکننده GFR در انسان مستقیماً اندازه گیری نشده، اما مقدار آن را در حیواناتی مانند سگ و گربه تخمین زدهاند. براساس نتایج بررسیها در حیوانات، معتقدند نیروهای پیشبرنده و بازدارندهٔ فیلتراسیون گلومرولی تقریباً از این قرارند (شکل ۲۷-۲۲ را ببینید):



Net filtration pressure (60 mm Hg)

Glomerular Bowman's Glomerular capsule oncotic pressure pressure (60 mm Hg) (18 mm Hg) (32 mm Hg)

شکل ۴-۲۷. خـلاصه نـیروهایی کـه باعث فیلتراسیون در مویرگهای گلومرولی می شوند. اعداد نشان داده شده، تخمینی از مقادیر مربوط به انسان طبیعی هستند.

#### نيروهاي پيشبرنده فيلتراسيون

فشار هیدروستاتیک گلومرولی: ۶۰mmHg فشار اسمزی کلوئیدی کپسول بومن: ۰mmHg نیروهای بازدارنده فیلتراسیون

فشار هیدروستاتیک کپسول بومن: ۱۸mmHg فشار اسمزی کلوئیدی مویرگهای گلومرولی: ۳۲mmHg

ا پاتراسیون  $+ - 1 \lambda - \pi Y = \pm 10$  فشار خالص فیلتراسیون

برخی از این مقادیر می توانند در شرایط مختلف فیزیولوژیک تغییرات واضح داشته باشند، در حالی که بقیه عمدتاً در حالات پاتولوژیک تغییر می کنند که بعداً در ارتباط با آنها صحبت خواهیم کرد.

#### افــزایش ضــریب فیلتراسیون مویرگهای گلومرولی GFR را بالامیبرد

 $K_f$  حاصل ضرب قابلیت هدایت هیدرولیک در مساحت مویرگهای گلومرولی است.  $K_f$  را مستقیماً نمی توان اندازه گرفت بلکه آن را به طور تجربی و از تقسیم میزان فیلتراسیون گلومرولی بر فشار خالص فیلتراسیون به دست می آورند:

 $K_f = GFR$  /فشار خالص فیلتراسیون

GFR را کم میکند و نهایتاً می تواند باعث هیدرونفروز (اتساع لگنچه کلیوی و کالیسها) شده و سبب آسیب یا حتی

تخریب کلیه شود، مگر آنکه انسداد برطرف گردد.

#### افزایش فشیار استمزی کلوئیدی مویرگهای گلومرولی، GFR را کم میکند

همزمان با عبور خون از شریانچهٔ آوران به درون مویرگهای گلومرولی و از آنیجا به شریانچههای وابران، غلظت پروتئینهای پلاسما حدود ۲۰ درصد افزایش می یابد (شکل ۲۰۵۵). علت این رویداد آن است که حدود یک پنجم مایع درون مویرگها به داخل کپسول بومن فیلتره می شود و لذا غلظت پروتئینهای پلاسمای گلومرول که فیلتره نمی شوند بالا می رود. اگر فرض کنیم فشار اسمزی کلوئیدی پلاسمایی که وارد مویرگهای گلومرولی می شود در حالت عادی انتهای شریانچهٔ وابران مویرگها برسد به حدود ۳۶mmHg بروتئینهای پلاسما در مویرگ گلومرولی حد واسط بین ۲۸ و پروتئینهای پلاسما در مویرگ گلومرولی حد واسط بین ۲۸ پروتئینهای پلاسما در مویرگ گلومرولی حد واسط بین ۲۸ پروتئینهای پلاسما در مویرگ گلومرولی حد واسط بین ۲۸ و پروتئینهای ست، یعنی حدود ۳۲mmHg

بنابراین دو عامل مؤثر بر فشار اسمزی کلوئیدی در مویرگ گلومرولی عبارتند از: ۱) فشار اسمزی کلوئیدی پلاسمای شریانی و ۲) درصدی از پلاسما که در مویرگهای گلومرولی فیلتره می شود (کسر فیلتراسیون). افزایش فشار اسمزی کلوئیدی پلاسمای شریانی سبب بالارفتن فشار اسمزی کلوئیدی مویرگهای گلومرولی و در نتیجه کاهش GFR می گردد.

افزایش کسر فیلتراسیون سبب تغلیظ پروتئینهای پلاسما و افزایش فشار اسمزی کلوئیدی گلومرولی میشود (شکل ۲۷-۵ را ببینید). کسر فیلتراسیون بنا بر تعریف برابر است با GFR تقسیم بر جریان پلاسمای کلیه؛ پس برای افزایش کسر فیلتراسیون میتوان GFR را زیاد کرد یا جریان پلاسمای کلیه را کاهش داد. مثلاً کاهش جریان پلاسمای کلیه بدون تغییر اولیه در GFR معمولاً کسر فیلتراسیون را افزایش میدهد و بدین ترتیب با بالابردن فشار اسمزی کلوئیدی مویرگهای گلومرولی، معمولاً GFR راکم میکند. به همین دلیل تغییرات جریان خون کلیه می تواند مستقل از تغییرات فشار هیدروستاتیک گلومرولی بر GFR مستقل از تغییرات فشار هیدروستاتیک گلومرولی بر GFR مستقل از تغییرات فشار هیدروستاتیک گلومرولی بر GFR

چون مجموع GFR برای دو کلیه حدود  $K_f$  برای دو کلیه حدود  $K_f$  بیاشد،  $K_f$  بیاشد،  $K_f$  به ازای هر میلیمتر جیوه فشار طبیعی  $K_f$  به ازای هر میلیمتر جیوه فشار فیلتراسیون خواهد بود. اگر به ازای  $K_f$  گرم از بافت کلیه بیان شود، میقدار آن به طور متوسط حدود  $K_f$  برابر  $K_f$  سایر  $K_f$  سایر بافتهای بدن سیستمهای مویرگی بدن؛ متوسط  $K_f$  سایر بافتهای بدن تنها حدود  $K_f$  برای کلومرولی در میزان بالای فیلتراسیون مایع در آنها نقش بزرگی دارد.

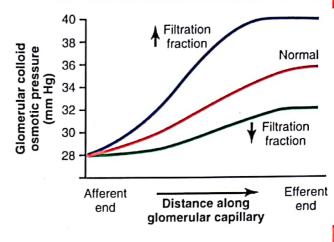
اگر چه افزایش  $K_f$  سبب افزایش GFR می شود و کاهش آن GFR را کم میکند، ولی تغییرات  $K_f$  احتمالاً مکانیسم اصلی تنظیم طبیعی و روزمرهٔ GFR نیست. اما برخی بیماریها با کاستن از تعداد مویرگهای گلومرولی فعال و در نتیجه کاهش دادن مساحت ناحیه فیلتراسیون یا با افزودن بر ضخامت غشای مویرگ گلومرولی و کاهش قابلیت هیرتانسیون مزمن کنترل نشده و دیابت قندی، ضخامت غشای پایه مویرگ گلومرولی را افزایش میدهند و نهایتاً غشای پایه مویرگ گلومرولی را افزایش میدهند و نهایتاً چنان آسیب شدیدی بر مویرگها وارد میکنند که مویرگها عملکرد خود را از دست میدهند و به تدریج  $K_f$  کاهش می یابد.

# افزایش فشار هیدروستاتیک کیسول بومن GFR را کم میکند

اندازه گیری مستقیم فشار هیدروستاتیک در کپسول بومن و در نقاط مختلف توبول پروگزیمال با استفاده از میکروپیپت، رقم تخمینی قابل قبول ۱۸mmHg را در شرایط طبیعی برای فشار کپسول بومن در انسان مطرح میکند. افزایش فشار هیدروستاتیک کپسول بومن، GFR را کم و کاهش آن، GFR را زیاد میکند. اما در حالت طبیعی تغییر فشار کپسول بومن روش اصلی برای تنظیم GFR نیست.

در برخی بیماریها که با انسداد مجرای ادراری همراه هستند فشار کپسول بومن میتواند به شدت افزایش یابد و سبب کاهش جدی GFR شود. مثلاً رسوب کلسیم یا اسید اوریک میتواند منجر به تشکیل سنگ در دستگاه ادراری (اغلب در حالب) شود و بدین ترتیب خروجی دستگاه ادراری مسدود میشود و فشار کپسول بومن بالا میرود. این امر

بخش ۵ ـ كليهها و مايعات بدن



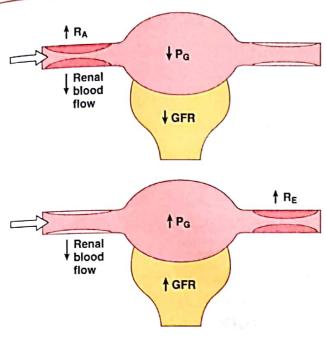
شکل ۵-۲۷. افزایش فشار اسمزی کلوئیدی پلاسمای در حال جریان در مویرگ گلومرولی. در حالت طبیعی حدود ۲۰ درصد از مایع درون مویرگهای گلومرولی به درون کپسول بومن فیلتره می شود و در نتیجه پروتئینهای پلاسما که فیلتره نشدهاند تغلیظ می گردند. افزایش کسر فیلتراسیون (GFR تقسیم بر جریان پلاسمای کلیه) میزان افزایش فشار اسمزی کلوئیدی در طول مویرگ گلومرولی را زیاد می کند؛ کاهش کسر فیلتراسیون تأثیری معکوس دارد.

افزایش جریان خون کلیه باعث می شود ابتدا درصد کمتری از پلاسما به بیرون از مویرگهای گلومرولی فیلتره شود و فشار اسمزی کلوئیدی مویرگهای گلومرولی کندتر افزایش یابد. در نتیجه حتی اگر فشار هیدروستاتیک گلومرول ثابت باشد، ورود جریان خون بیشتر به درون گلومرول سبب افزایش GFR شاده و جریان خون کمتر به درون آن باعث کاهش GFR می شود.

# افزایش فشار هیدروستاتیک مویرگهای گلومرولی، GFR را بالا میبرد

فشار هیدروستاتیک مویرگهای گلومرولی انسان در شرایط طبیعی حدود ۶۰mmHg تخمین زده شده است. روش اصلی تنظیم فیزیولوژیک GFR، تغییر در فشار هیدروستاتیک گلومرولی است. افزایش این فشار، GFR را بالا میبرد و کاهش آن، GFR را کم میکند.

فشار هیدروستاتیک گلومرولی به سه متغیر بستگی دارد که هر یک از آنها تحت کنترل فیزیولوژیک است: ۱) فشار شریانی، ۲) مقاومت شریانچه آوران و ۳) مقاومت شریانچه وابران.



شکل  $^{8}$ - $^{7}$ . اثر افزایش مقاومت شریانچه آوران  $^{8}$ ، شکل بالایی) و وابران  $^{8}$  شکل پایینی) بر میزان جریان خون کلیوی. فشار هیدروستاتیک گلومرولی  $^{8}$ ، میزان فیلتراسیون گلومرولی  $^{9}$ )، میزان فیلتراسیون گلومرولی  $^{9}$ ).

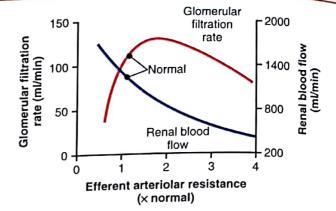
افزایش فشار شریانی معمولاً فشار هیدروستاتیک گلومرولی را بالا میبرد و در نتیجه GFR را زیاد میکند (البته چنان که خواهیم دید مکانیسمهای خودتنظیمی که فشار گلومرولی را در موارد نوسان فشارخون ثابت نگاه میدارند این اثر را تعدیل میکنند).

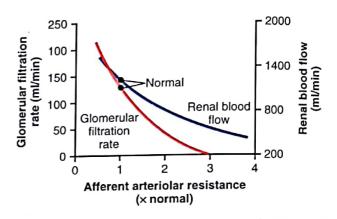
افزایش مقاومت شریانچه آوران، فشار هیدروستاتیک گلومرول را کم میکند و در نتیجه GFR را کاهش میدهد. برعکس، اتساع شریانچههای آوران هم فشار هیدروستاتیک گلومرول و هم GFR را افزایش میدهد (شکل ۲۷–۲۷).

انقباض شریانچههای وابران، مقاومت در مقابل جریان خروجی مویرگهای گلومرولی را زیاد میکند. بدین ترتیب فشار هیدروستاتیک گلومرولی بالا میرود و تا زمانی که افزایش مقاومت وابرانها سبب کاهش زیاد جریان خون کلیه نشود، GFR را مختصری افزایش میدهد (شکل ۶-۲۷ را ببینید). البته با توجه به این که انقباض بیشتر شریانچههای وابران خون کلیه را هم کم میکند هر چه مقاومت شریانچههای وابران بیشتر شود کسر فیلتراسیون و فشار شریانچههای وابران بیشتر شود کسر فیلتراسیون و فشار اسمزی کلوئیدی گلومرولی نیز بیشتر میشود. بنابرایین اگر شریانچههای وابران به شدت منقبض شوند (بیش از سه شریانچههای وابران به شدت منقبض شوند (بیش از سه

# medical

ریان خون کلیوی و کنترل آنها





شکل ۷-۲۷. تأثیر تغییر مقاومت شریانچههای آوران یا وابران بر ميزان فيلتراسيون گلومرولي و جريان خون كليه.

برابر افزایش در مقاومت شریانچههای وابران)، اثر افزایش فشار اسمزی کلوئیدی بیشتر از اثر افزایش فشار هیدروستاتیک گلومرولی میشود. در این حالت، در واقع نیروی برآیند فیلتراسیون کاهش می یابد و GFR را کم

بنابراین، انقباض شریانچهٔ وابران اثری دوگانه بر GFR دارد (شکل ۷-۲۷). اگر انقباض در حد متوسط باشد، GFR مختصری افزایش می یابد؛ اما اگر انقباض شدید باشد، GFR کاهش مییابد. علت اصلی کاهش نهایی GFR از این قرار است: همزمان با تشدید انقباض شریانچه وابران و تغلیظ پروتئين پلاسما، اثر دونان (Donnan) سبب افزايش سريع و غیرخطی فشار اسمزی کلوئیدی میشود؛ هر چه پروتئین غلیظتر باشد، فشار اسمزی کلوئیدی سریعتر افزایش مییابد، زیرا یونهای متصل به پروتئینهای پلاسما هم فشار اسمزی اعمال میکنند که در فصل ۱۶ بحث شده است.

به طور خلاصه انقباض شریانچههای آوران GFR را کم میکند، اما تأثیر انقباض شریانچههای وابران به شدت

جدول ۲-۲۷. فاکتورهایی که میتوانند میزان فیلتراسیون		
	گلومرولی (GFR)راک	
علل فیزیولوژیک/ پاتوفیزیولوژیک	عوامل فيزيولوژيک	
بیماری کلیوی، دیابت قندی، هیپرتانسیون	$\downarrow K_f \rightarrow \downarrow GFR$	
انسداد راههای ادراری (یعنی سنگهای	↑P <sub>B</sub> → ↓GFR	
کلیوی)		
کاهش جریان خون کلیوی، افزایش	$\uparrow \pi_G \rightarrow \downarrow GFR$	
پروتئینهای پلاسما		
کاهش فشار شریانی (به علت وجود مکانیسم	$\downarrow P_G \rightarrow \downarrow GFR$	
خودتنظیمی، اثر کمی روی GFR دارد)	$\downarrow A_P \rightarrow \downarrow P_G$	
کاهش آنژیوتانسین II(داروهایی که تشکیل	$\downarrow R_E \rightarrow \downarrow P_G$	
أنژيوتانسين II را بلوک میکنند)		
افزایش فعالیت سمپاتیکی، هورمونهای	$\uparrow R_A \rightarrow \downarrow P_G$	
منقبض کننده عروق (یعنی نوراپی نفرین،		
اندوتلین)		

عكس اين تغييرات سبب افزايش GFR مي شوند.

AD: فشار شریانی محیطی؛ GFR: میزان فیلتراسیون گلومرولی؛ Kf، ثابت فیلتراسیون گلومرولی؛ PB، فشار هیدروستاتیک کیسول بومن؛ TG فشار اسمزی کلوئیدی مویرگ گلومرولی؛ PG، فشار هیدروستاتیک مویرگ گلومرولی؛ Ap، فشار سیستمیک شریانی؛ RE، مقاومت شریانچه وابران؛ RA، مقاومت شریانچه آوران.

انقباض بستگی دارد؛ انقباض نسبتاً کم وابرانها، GFR را بالا مىبرد، در حالى كه انقباض شديد أنها (افزايش مقاومت به بیش از ۳ برابر) معمولاً GFR را کم می کند.

خلاصه عوامل کاهشدهندهٔ GFR در جدول ۲-۲۷ أمده است.

#### جريان خون كليه

مجموع جریان خون دو کلیه در یک مرد متوسط ۷۰ کیلوگرمی حدود ۱۱۰۰ml/min یا حدود ۲۲ درصد برون ده قلبی است. با در نظرگرفتن این واقعیت که کلیهها تنها ۱/۴ درصد از کل وزن بدن را تشکیل میدهند، به آسانی می توان دریافت که جریان خون آنها در مقایسه با سایر اعضا فوق العاده زياد است.

جریان خون در کلیهها نیز مانند سایر بافتها، مواد

شکل ۸-۲۷. ارتباط بین مصرف اکسیژن و بازجذب سدیم در کلیه های سگ.

بسترهای عروقی از مجموع مقاومت در قسمتهای جداگانه عروق شامل شریانها، شریانچهها، مویرگها و وریدها به دست می آید (جدول ۳-۲۷).

بیشتر مقاومت عروقی کلیه در سه قسمت اصلی وجود دارد: شریانهای برین لبولی، شریانچههای آوران و شریانچههای وابران. در ادامه فصل خواهیم دید که کنترل مقاومت این عروق بر عهده دستگاه عصبی سمپاتیک، هورمونهای مختلف و مکانیسمهای موضعی کنترلی در داخل کلیه است. افزایش مقاومت هر یک از قسمتهای عروقی کلیه معمولاً جریان خون کلیه را کم میکند و کاهش مقاومت هر یک از آنها جریان خون کلیه را افزایش میدهد مقاومت هر یک از آنها جریان و ورید کلیوی ثابت بماند).

اگر چه تغییرات فشار شریانی تا حدودی بر جریان خون کلیه اثر میگذارد، ولی کلیهها مکانیسمهای مؤثری دارند که جریان خون کلیوی و GFR را در محدوده فشار شریانی مریان خون کلیوی و GFR را در محدوده فشار شریانی می است که کاملاً منشأ خودتنظیمی ناشی از مکانیسمهایی است که کاملاً منشأ داخل کلیوی دارند، که در ادامه همین فصل توضیح داده می شوند.

غذایی را در اختیار بافت میگذارد و فرآوردههای زائد آنها را برمیدارد. اما جریان خون زیاد کلیه بسیار بیشتر از حد این نیاز است. هدف از این جریان اضافی خون و پلاسما تأمین GFR زیاد برای تنظیم حجم مایعات بدن و غلظت مواد محلول است. چنان که ممکن است انتظار داشته باشیم، مکانیسمهایی که جریان خون کلیه را تنظیم میکنند ارتباط نزدیکی با کنترل GFR و اعمال دفعی کلیهها دارند.

#### جريان خون كليه و مصرف اكسيژن

کلیهها برپایه هر گرم از وزن خود، معمولاً دو برابر مغز، اکسیژن مصرف میکنند ولی هفت برابر مغز، خون دریافت میکنند. بنابراین، اکسیژنی که به کلیه میرسد خیلی بیشتر از نیازهای متابولیک آن است و برداشت اکسیژن شریانی و برداشت اکسیژن شریانی وریادی (arterial-venous extraction) در مقایسه با بیشتر بافتهای دیگر نسبتاً پایین است.

قسمت بزرگی از مصرف اکسیژن توسط کلیهها مربوط به میزان بالای بازجذب سدیم توسط توبولهای کلیوی است. اگر جریان خون کلیوی و GFR کاهش یابد و سدیم کمتری فیلتره شود، سدیم کمتری بازجذب می شود و اکسیژن کمتری مصرف می شود. بنابراین مصرف کلیوی اکسیژن متناسب با بازجذب سدیم در توبولهای کلیه تغییر می کند که به نوبه خود با GFR و میزان سدیم فیلتره شده ارتباط دارد (شکل خود با ۲۷–۸). اگر فیلتراسیون گلومرولی کاملاً متوقف شود، بازجذب سدیم در کلیه هم متوقف می شود و مصرف اکسیژن به حدود یک چهارم حالت طبیعی کاهش می یابد. این مصرف افسافه اکسیژن، نشان دهنده نیازهای پایه متابولیک در سلولهای کلیه می باشد.

#### عوامل مؤثر برجريان خون كليه

جریان خون کلیه به اختلاف فشار در عروق کلیه (اختلاف میان فشار هیدروستاتیک شریان و ورید کلیوی) تقسیم بر مقاومت کل عروق کلیه بستگی دارد:

فشار شریان کلیوی – فشار ورید کلیوی = جریان خون کلیه مقاومت کل عروق کلیوی

فشار شریان کلیوی تقریباً با فشار شرایین سیستمیک برابر است و متوسط فشار ورید کلیوی در اکثر شرایط حدود ۳-۴mmHg

#### t.me/medical jozveh bot

آسیون گلومرولی، جریان خون کلیوی و کنترل آنها

حدول ۳-۲۷. فشارها و مقاومتهای تخمینی عروق در گردش خون کلیه طبیعی

درصد کل				
مقاومت عروق	(mmHg)	فشار در رگ (mmHg)		
کلیوی	انتها	ابتدا	رگ	
ť	1	1	شريان كليوى	
≈18	۸۵	~1	شریانهای بین	
			لوبی، قوسی و	
			شعاعى	
≈ T۶	۶.	۸۵	شريانچه آوران	
≈ <b>1</b>	۵۹	۶۰	مویرگهای	
			گلومرولی	
≈ <b>۴</b> ٣	١٨	۵۹	شريانچه وابران	
≈1.	٨	١٨	مویرگهای دور	
			توبولی	
≈4	۴	٨	وریدهای بین	
			لوبی، قوسی و	
			شعاعى	
ť	≈ <b>*</b>	*	وريدكليوى	

#### جریان خون در عروق مستقیم قسمت مرکزی کلیه در مقایسه با قشر کلیه بسیار کم است

قسمت خارجی کلیه یعنی قشر آن، بخش اعظم جریان خون کلیه را دریافت میکند، زیرا جریان خون قسمت مرکزی کلیه تنها حدود ۱ تا ۲ درصد کل جریان خون کلیه است. جریان خون قسمت مرکزی به وسیله قسمتی تخصص یافته از دستگاه مویرگهای دور توبولی به نام عروق مستقیم تأمین می شود. این عروق به موازات قوس هنله در عمق قسمت مرکزی پایین می روند و سپس همراه با قوس هنله باز می گردند تا نهایتاً به دستگاه وریدی تخلیه شوند. همان طور که در فصل ۲۹ توضیح داده شده، عروق مستقیم نقش مهمی در تغلیظ کلیوی ادرار دارند.

#### كنترل فيزيولوژيك فيلتراسيون كـلومرولي و جريان خون كليه

فشار هیدروستاتیک گلومرولی و فشار اسمزی کلوئیدی

مویرگهای گلومرولی دو عامل مؤثر بر GFR هستند که بیش از بقیه متغیرند و تحت کنترل فیزیولوژیک قرار دارند. عوامل مختلفی که بر این متغیرها اثر میگذارند عبارتند از: دستگاه عصبی سمیاتیک، هورمونها، اتاکوییدها (autacoids) (مواد مؤثر بر عروق که در کلیه آزاد میشوند و اثر موضعی دارند) و سایر کنترلهای فیدبکی که منشأ داخل کلیوی دارند.

#### فعالیت شدید دستگاه عصبی سـمیاتیک، GFR را کم میکند

اساساً تمام عروق خوني كليهها از جمله شريانچههاي آوران و وابران، تعداد زیادی فیبر عصبی سمپاتیک دریافت میکنند. فعاليت شديد اعصاب سمپاتيک کليه مي تواند شريانچههاي کلیوی را منقبض کند و جریان خون کلیه و GFR را کاهش دهد. تحریک خفیف یا متوسط تأثیر ناچیزی بر جریان خون کلیه و GFR دارد. مثلاً فعالیت رفلکسی دستگاه عصبی سمپاتیک در پاسخ به کاهش متوسط فشار در بارورسپتورهای سینوس کاروتید یا گیرندههای قلبی ریوی تأثیر ناچیزی بر جریان خون کلیه یا GFR دارد. با این وجود، همان طور که در فصل ۲۸ توضیح داده خواهد شد، افزایش متوسط فعالیت سمپاتیکی کلیه نیز می تواند با افزایش دادن بازجذب توبولی کلیوی، دفع سدیم و آب را کاهش دهد.

به نظر میرسد که اعصاب سمپاتیک کلیه بیشتر در اختلالات حاد و شدید که چند دقیقه تا چند ساعت طول میکشند مهم باشند، مثل تغییرات ناشی از واکنش های دفاعی ایسکمی مغز یا خونریزی شدید. به نظر میرسد که تونوس سمپاتیک به کلیهها در افراد سالم و در حال استراحت ناچيز باشد.

كنترل هورمونى واتاكوييدى گردش خون كليه چندین هورمون و اتاکویید وجود دارند که می توانند بر GFR و جریان خون کلیه اثر بگذارند که در جدول ۴-۲۷ خلاصه شدهاند.

# t.me/medical\_jozveh\_bot

جدول ۴-۲۷. هـ ورمونها و اتاکوئیدهایی که بـر روی مـیزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) تأثیر میگذارند

تأثیر روی GFR	هورمونها واتاكوئيدها
<b>+</b>	نوراپینفرین
1	اپینفرین
<b>↓</b>	اندوتلين
بی تأثیر (جلوگیری از 🔰)	آنژیوتانسین II
1	اكسيد نيتريك مشتق شده از اندوتليوم
1	پروستاگلاندی <i>ن</i> ها

نوراپی نفرین، اپی نفرین و اندوتلین، عروق خونی کلیه را منقبض میکنند و GFR را کاهش میدهند. هورمونهایی که شریانچههای آوران و وابران را منقبض میکنند و سبب کاهش جریان خون کلیه و GFR میشوند شامل نوراپی نفرین و اپی نفرین هستند که از مدولای فوق کلیه ترشح میشوند. به طور کلی، سطح خونی این هورمونها به موازات فعالیت دستگاه عصبی سمپاتیک کم و زیاد میشود؛ بنابراین نوراپی نفرین و اپی نفرین جز در شرایط وخیم، مثل خونریزی شدید، تأثیر ناچیزی بر همودینامیک کلیه دارند.

انا-وتلی وازوکانستریکتور پپتیدی دیگری است که می تواند بر اثر آسیب سلولهای اندوتلیال عروق کلیه و نیز سایر بافتها آزاد شود. نقش فیزیولوژیک این اتاکویید کاملاً معلوم نیست، اما اندوتلین وازوکانستریکتوری قدرتمند است که ممکن است هنگام بریدهشدن عروق از اندوتلیوم مجروح آزاد شود و لذا در هموستاز (تخفیف خونریزی) شرکت کند. میزان اندوتلین پلاسما در بیماریهای خاص همراه با آسیب عروقی مثل مسمومیت بارداری، نارسایی کلیه و اورمی مزمن عروقی مثل مسمومیت بارداری، نارسایی کلیه و اورمی مزمن بالا می رود و ممکن است در انقباض عروق کلیوی و کاهش بالا می رود و ممکن است در انقباض عروق کلیوی و کاهش بالا می داشته باشد.

آنــژیوتانسین ۱۱ شــریانچههای وابــران را منقبض میکند. آنژیوتانسین ۱۱ یک وازوکانستریکتور کلیوی قـوی است که هم میتوان آن را هورمون در گردش دانست و هم اتاکوییدی که به طور موضعی تولید میشود، زیرا آنژیوتانسین ۱۱ در کلیه و نیز در گردش خـون عـمومی سـاخته مـیشود. رسپتورهای آنـژیوتانسین ۱۱ بـر روی تـمامی عـروق خـونی

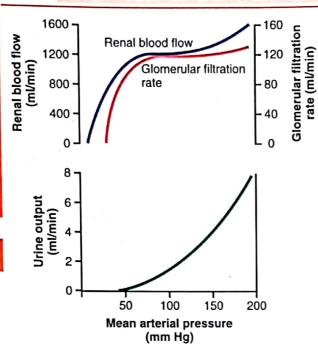
کلیهها حضور دارند. با این وجود، به نظر میرسد که رگهای خونی پیشگلومرولی به خصوص شریانچه آوران تا حدی نسبت به انقباض حاصل از آنژیوتانسین ۱۱ مقاوم هستند و توسط آن منقبض نمیشوند. این حالت در بسیاری از شرایط فیزیولوژیک که با فعالیت سیستم رنین – آنژیوتانسین همراه است (مثلاً در طول مصرف رژیم غذایی کم سدیم و یاکاهش فشار پرفوزیون کلیوی در نتیجه تنگی شریان کلیوی) مشاهده می گردد. این مقاومت در برابر انقباض ناشی از مشاهده می گردد. این مقاومت در برابر انقباض ناشی از رهایش مواد وازودی لاتور به خصوص اکسید نیتریک و پروستا گلاندین ها می باشد که با اثرات منقبض کنندگی عروقی آنژیوتانسین ۱۱ در این رگهای خونی مقابله می کنند.

با این حال، شریانچههای وابران نسبت به اثرات آنژیوتانسین II حساسیت بسیاری دارند. نظر به این که آنژیوتانسین II بیشتر سبب انقباض شریانچههای وابران می شود، افزایش سطح آن فشار هیدروستاتیک گلومرولی را بالا می برد و همزمان جریان خون کلیه را کم می کند. باید به خاطر داشت که معمولاً ساخت آنژیوتانسین II زمانی افزایش می یابد که فشار شریانی یا حجم خون کم شود که در این موارد معمولاً GFR کاهش می یابد. در این حالت افزایش موارد معمولاً با منقبض کردن آرتریولهای وابران به بلوگیری از کاهش فشار هیدروستاتیک گلومرولی و GFR کمک می کند؛ ضمناً در همین زمان، کاهش جریان خون کلیه کمک می کند؛ ضمناً در همین زمان، کاهش جریان خون کلیه جریان در مویرگهای دور توبولی هم کمک می کند و لذا جریان در مویرگهای دور توبولی هم کمک می کند و لذا بازجذب سدیم و آب در این مویرگها افزایش می یابد که در بازجذب سدیم و آب در این مویرگها افزایش می یابد که در بازجذب سدیم و آب در این مویرگها افزایش می یابد که در بازجذب سدیم و آب در این مویرگها افزایش می یابد که در بازجذب سدیم و آب در این مویرگها افزایش می یابد که در بازجذب سدیم و آب در این مویرگها افزایش می یابد که در بازوضیح داده شده است.

بنابراین آنژیوتانسین II در موارد کاهش سدیم غذا یا افت حجم خون، افزایش مییابد تا به حفظ GFR و دفع طبیعی فرآوردههای زائد متابولیک مثل اوره و کراتینین کمک کند، زیرا دفع این مواد به فیلتراسیون گلومرولی بستگی دارد؛ همزمان انقباض شریانچههای وابران بر اثر آنـژیوتانسین II باعث افزایش بازجذب سدیم و آب میشود که ایـن امـر به بازگرداندن حجم و فشارخون تا حد طبیعی کمک میکند. بعدأ بازگرداندن حجم و فشارخون تا حد طبیعی کمک میکند. بعدأ در این فصل در مورد این اثر آنـژیوتانسین II در کمک به "خودتنظیمی" GFR بحث خواهیم کرد.

اکسید نیتریک مشتق از اندوتلیوم، مقاومت عروق کلیه راکم و GFR را زیاد میکند. اکسیدنیتریک مشتی

فصل ۲۷ \_ فیلتراسیون گلومرولی، جریان خون کلیوی و کنترل آنها



شکل ۹-۲۷. خودتنظیمی جریان خون کلیه و میزان فیلتراسیون گلومرولی و عدم خودتنظیمی جریان ادرار در حین تغییرات فشار شریان کلیوی.

#### خودتنظیمی برمی گردد (شکل ۹-۲۷).

وظیفه اصلی خودتنظیمی جریان خون در اکثر بافتها غیر از کلیه این است که با وجود تغییرات فشار شریانی، تحویل اکسیژن و سایر مواد غذایی به بافتها را در حد طبیعی نگه دارد و برداشت فرآوردههای زائد متابولیسم را امکان پذیر سازد. اما جریان خون طبیعی در کلیهها بسیار بیشتر از میزان مورد نیاز برای این گونه اعمال است. وظیفه اصلی خودتنظیمی در کلیهها این است که GFR را نسبتا ثابت نگه دارد و به کلیهها اجازه دهد دفع آب و مواد محلول را به دقت کنترل کنند.

در حالت عادی، GFR با وجود نوسانات قابل توجه فشار شریانی که طی فعالیتهای معمول فرد رخ میدهد، به طور خودکار تنظیم میشود (یعنی نسبتاً ثابت میماند). به عنوان مثال کاهش فشار شریانی تا حد V-۷۵mmHg یا افزایش آن تا GFR اماد-۱۸۰mmHg را تنها کمتر از ۱۰ درصد تغییر میدهد. به طور کلی جریان خون کلیه به موازات GFR بتظیم میشود، ولی در برخی شرایط خودتنظیمی GFR به شکل مؤثرتری انجام میشود.

از اندوتلیوم، اتاکوییدی است که مقاومت عروق خونی کلیه را کاهش میدهد و از اندوتلیوم عروق سراسر بدن آزاد میشود. به نظر میرسد که سطح پایهٔ تولید اکسید نیتریک برای جلوگیری از انقباض بیش از حد عروق کلیه و امکان دفع کلیوی مقادیر طبیعی سدیم و آب لازم باشد. تجویز داروهایی که تشکیل اکسید نیتریک را مهار میکنند سبب افزایش مقاومت عروق کلیوی و کاهش GFR و دفع ادراری سدیم میشود و نهایتاً فشارخون را بالا میبرد. ممکن است اختلال تولید اکسید نیتریک در برخی از بیماران مبتلا به فشارخون بالا، در انقباض عروق خونی کلیهها و افزایش فشارخون نقش داشته باشد.

# پروستاگلاندینها و برادی کینین تمایل به افزایش GFR دارند. هورمونها و اتا کوئیدهایی که سبب اتساع عروق خونی کلیه و افزایش جریان خون کلیه و PGE و PGE2) و برادی کینین. این مواد در فصل ۱۷ توضیح داده شدهاند. اگر چه به نظر نمی رسد این وازودیلاتورها در شرایط طبیعی اهمیت زیادی در تنظیم جریان خون کلیه یا GFR داشته باشند، ولی ممکن است اثرات کلیوی اعصاب سمپاتیک یا آفزوتانسین II، به ویژه در انقباض شریانچههای آوران را کاهش دهند.

پروستاگلاندینها با مقابله با انقباض شریانچههای آوران ممکن است در جلوگیری از کاهش بیرویه GFR و جریان خون کلیه سهیم باشند. مصرف داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی مانند آسپیرین که سنتز پروستاگلاندینها را مهار میکنند ممکن است در شرایط استرسزا مثل افت حجم مایع بدن یا پس از جراحی، سبب کاهش قابل توجه شود.

#### خودتنظیمی GFR و جریان خون کلیه

مکانیسمهای فیدبک داخلی کلیهها با وجود نوسانات شدید فشار شریانی، در حالت طبیعی جریان خون کلیه و GFR را نسبتاً ثابت نگه میدارند. این مکانیسمها در کلیههایی که از بدن خارج شدهاند ولی همچنان خونرسانی میشوند، به عملکرد خود ادامه میدهند و مستقل از تأثیرات عمومی خواهند بود. این ثبات نسبی GFR و جریان خون کلیه به

# اهــمیت خــودتنظیمی GFR در جـلوگیری از تغییرات شدید دفع کلیوی

مکانیسمهای خودتنظیمی کلیه ۱۰۰ درصد کامل نیستند، بلکه در موارد تغییر فشارخون جلوی تغییرات بالقوه شدید GFR و دفع کلیوی نمک و آب را میگیرند. اگر فرض کنیم که مکانیسمهای خودتنظیمی وجود نداشته باشند و سپس به اندازه نسبی فیلتراسیون گلومرولی، بازجذب توبولی و دفع کلیوی و نیز تغییرات دفع کلیوی در این شرایط بنگریم، میتوانیم به اهمیت کمّی خودتنظیمی پی ببریم.

در حالت طبیعی، GFR روزانه ۱۸۵ لیتر است و ۱۸۵ لیتر مایع در بازجذب توبولی روزانه ۱۷۸/۵ لیتر است و ۱۸۵ لیتر مایع در روز باید از طریق ادرار دفع شود. اگر خودتنظیمی وجود نداشته باشد، افزایش نسبتاً کم فشارخون (از ۱۰۰ به GFR) سبب ۲۵ درصد افزایش مشابه در GFR خواهد شد (از حدود ۱۸۰ به ۲۲۵ لیتر در روز). اگر بازجذب توبولی در حد روزانه ۱۷۸/۵ لیتر ثابت میماند، جریان روزانه ادرار به ۴۶/۵ لیتر میرسید (تفاوت بین GFR و بازجذب ادرار به بیش از ۳۰ برابر افزایش میافت. از آنجا که حجم کل پلاسما تنها حدود ۳ لیتر است، چنین تغییری به سرعت باعث اتمام حجم خون می شود.

اما واقعیت این است که چنین تغییری در فشار شریانی به دو دلیل اثر بسیار کمتری بر حجم ادرار دارد: ۱) خودتنظیمی کلیه مانع از تغییر شدید GFR می شود و ۲) مکانیسمهای سازشی اضافه در توبولهای کلیه وجود دارند که به آنها اجازه می دهند در موارد افزایش GFR، میزان بازجذب خود را افزایش دهند. این پدیده، تعادل گلومرولی تعییرات فشار شریانی حتی با وجود این مکانیسمهای کنترلی ویژه، اثرات قابل توجهی بر دفع کلیوی آب و نمک دارد که به آن دیورز فشاری و ناتریورز فشاری می گویند. این اثرات در تنظیم حجم مایعات بدن و فشار شریانی نقشی اساسی دارند که در فصلهای ۱۹ و ۳۰ توضیح داده شده است.

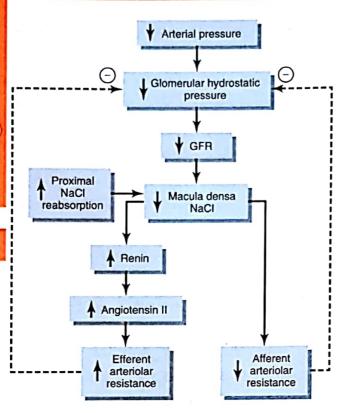
نقش فیدبک توبولی گلومرولی در تنظیم GFR کلیه ها جهت انجام خودتنظیمی دارای یک مکانیسم فیدبک هستند که تغییرات غلظت کلرید سدیم در ماکولا دنسا را با کنترل مقاومت شریانچه های کلیه مرتبط می سازد. این مکانیسم کمک می کند تا مقدار نسبتاً ثابتی از کلرید سدیم به

توبول دیستال برسد و در جلوگیری از نوسانات غیرواقعی دفع کلیوی که در فقدان آن رخ می دهد نیز سهیم است. این مکانیسم فیدبک در بسیاری از شرایط، جریان خون کلیه و GFR را به موازات هم تنظیم می کند. اما از آنجا که هدف اصلی این مکانیسم تثبیت GFR است، در مواردی هم GFR به بهای تغییر جریان خون کلیه تنظیم می شود که بعداً بحث خواهد شد. در برخی مواقع، این مکانیسم ممکن بعداً بحث خواهد شد. در برخی مواقع، این مکانیسم ممکن است در پاسخ به تغییر در بازجذب کلرید سدیم از توبولهای کلیوی، باعث تغییر در GFR شود.

مکانیسم فیدبک توبولی گلومرولی دو جزء دارد که با همکاری یکدیگر GFR را کنترل میکنند: ۱) مکانیسم فیدبک شریانچهٔ فیدبک شریانچهٔ وران و ۲) مکانیسم فیدبک شریانچهٔ وابران. عملکرد این مکانیسمهای فیدبکی به جایگاه خاص آناتومیک دستگاه جنب گلومرولی Juxtaglomerular) رادد (شکل ۱۰–۲۷).

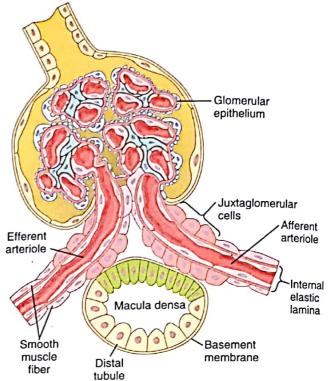
دستگاه جنب گلومرولی از سلولهای ماکولادنسا در ابتدای توبول دیستال به همراه سلولهای جنب گلومرولی در دیوارهٔ شریانچههای آوران و وابران تشکیل شده است. ماکولادنسا گروه تخصص یافتهای از سلولهای اپیتلیال در توبول دیستال است که در تماس نزدیک با شریانچههای آوران و وابران قرار دارد. سلولهای ماکولادنسا حاوی اندام گلژی هستند که ارگانلهای ترشحی داخل سلولی هستند و در سمت شریانچهها قرار گرفتهاند و این فرضیه را مطرح میکنند که ممکن است مادهای از آنها به طرف شریانچهها ترشح شود.

کاهش کلرید سدیم در ماکولادنسا سبب اتساع شریانچههای آوران و افزایش ترشح رنین میشود. سلولهای ماکولا دنسا از طریق پیامهایی که هنوز کاملا شناخته نشدهاند، تغییرات حجم تحویل داده شده به توبول دیستال را حس میکنند. بررسیهای تجربی نشان دادهاند که کاهش GFR ممکن است میزان جریان را در قوس هنله کند نماید و سبب افزایش بازجذب سدیم و کلر در شاخهٔ صعودی قـوس هنله شود. بدین ترتیب غلظت کلرید سدیم در سلولهای ماکولادنسا کم میشود که دو اثر دارد (شکل سلولهای ماکولادنسا کم میشود که دو اثر دارد (شکل سلولهای ماکولادنسا کم میشود که بو اثر دارد (شکل هیدروستاتیک گلومرولی را بالا میبرد و به بازگشت GFR هیدروستاتیک گلومرولی را بالا میبرد و به بازگشت GFR به حد طبیعی کمک میکند و ۲) افزایش ترشح رنین از



شیکل ۱۱-۲۷. مکانیسم فیدبک ماکولادنسا برای خودتنظیمی فشار هیدروستاتیک گلومرولی و میزان فیلتراسیون گلومرولی در حین کاهش فشار شریان کلیوی.

وابران اعمال میشود در موارد کاهش فشار خونرسانی کلیه به کمتر از مقدار عادی، کمک میکند تا فشار هیدروستاتیک گلومرولی و GFR دچار کاهش شدید نشوند. مصرف داروهایی که تشکیل آنژیوتانسین II را متوقف می کنند (مهارکنندههای آنزیم مبدل آنژیوتانسین) یا داروهایی که مانع از اثر انژیوتانسین II میشوند (انتاگونیستهای انژیوتانسین II) سبب می شود که در موارد کاهش فشار شریانی کلیه، GFR بیش از معمول کم شود. بنابراین یکی از عوارض مهم مصرف داروهای مذکور در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون ناشی از تنگی شریان کلیه (انسداد نسبی شریان کلیوی) این است که GFR به شدت کاهش می یابد، به طوری که واقعاً مى تواند سبب نارسايي حاد كليه شود. با وجود اين تا زماني که بیماران از نظر عدم کاهش شدید GFR تحت مراقبت باشند، داروهای مهارکنندهٔ آنژیوتانسین ۱۱ می توانند در درمان بسیاری از بیماران مبتلا به هیپرتانسیون، نارسایی احتقانی قلب و سایر حالات سودمند باشند.



شکل ۱۰–۲۷. ساختمان دستگاه جنب گلومرولی که نقش فیدبکی احتمالی آن را در کنترل و عملکرد نفرون نشان می دهد.

سلولهای جنب گلومرولی واقع در شریانچههای آوران و وابران که محل اصلی ذخیرهٔ رنین هستند. سپس رنین آزاد شده از این سلولها با عمل آنزیمی خود ساخت آنژیوتانسین I را افزایش میدهد که بعداً به آنژیوتانسین II تبدیل میشود. نهایتاً آنژیوتانسین II، شریانچههای وابران را تنگ میکند و بدین ترتیب فشار هیدروستاتیک گلومرولی را افزایش میدهد و GFR به حد طبیعی باز میگردد.

این دو جزء مکانیسم فیدبک توبولی گلومرولی که از طریق ساختار خاص آناتومیک دستگاه جنب گلومرولی با هم عمل میکنند، در خلال تغییرات فشار شریانی پیامهای فیدبکی را به شریانچههای آوران و وابران میفرستند تا خودتنظیمی GFR به خوبی صورت گیرد. اگر این دو مکانیسم با هم عمل کنند، حتی در صورت نوسان زیاد فشار شریانی در محدودهٔ GFR ۱۶۰mmHg تنها چند درصد تغییر خواهد کرد.

مهار تشکیل آنژیوتانسین ۱۱ سبب کاهش بیشتر GFR در خلال افت خونرسانی کلیه می شود. چنان که گفتیم اثر منقبض کننده آنژیوتانسین ۱۱ که بیشتر بر شریانچههای

# t.me/medical jozveh\_bot

بخش ۵ \_ كليهها و مايعات بدن

خودتنظیمی میوژنیک جربان خون کلیه و GFR دومین مکانیسمی که کمک میکند تا جریان خون کلیه و GFR نسبتاً ثابت بمانند، مكانيسم ميو ژنيك است كه به تکتک رگهای خونی اجازه میدهد که در حین افزایش فشار شریانی، در مقابل کشیدگی مقاومت کنند. بررسی بر روی تکتک عروق خونی (به ویژه شریانچههای کوچک) در سرتاسر بدن نشان داده است که افزایش کشیدگی جدار این رگها سبب انقباض عضلات صاف آنها می شود. همان طور که در فصل ۸ توضیح داده شده است، کشیدگی جدار عروق اجازه میدهد تا کلسیم بیشتری از مایع خارج سلولی به درون سلولها حرکت کند و سبب انقباض آنها شود. این انقباض مانع از اتساع بیش از حد رگ میشود و همزمان با بالابردن مقاومت رگ، کمک میکند تا جریان خون کلیه و GFR هنگام افزایش فشار شریانی بیش از حد بالا نروند.

اگر چه مکانیسم میوژنیک احتمالاً در اکثر شریانچههای سراسر بدن عمل می کند، ولی اهمیت آن در خودتنظیمی جریان خون کلیه و GFR نامشخص است، زیرا این مکانیسم حساس به فشار، به خودی خود هیچ وسیلهای برای سنجش مستقیم تغییرات جریان خون کلیه یا GFR ندارد. از طرف دیگر، ممکن است این مکانیسم در محافظت از کلیهها در برابر اسیب ناشی از هیپرتانسیون نقش مهمتری داشته باشد. پاسخ میوژنیک منقبض کننده در شریانچه آوران در عرض چند ثانیه در پاسخ به افزایش ناگهانی فشار خون فعال میگردد و بدین ترتیب از رسیدن فشار شریانی بالا به مویرگهای گلومرولی جلوگیری میکند.

سایر عواملی که جریان خون کلیه و GFR را افزایش میدهند: دریافت مقادیر زیادی از پروتئین و افزایش گلوکز خون. اگر چه جریان خون کلیه و GFR در اکثر شرایط نسبتاً ثابت هستند ولی شرایطی هم وجود دارد که در آنها متغیرهای مذکور به طور قابل توجهی تغییر می کنند. مثلاً مى دانيم كه دريافت پروتئين زياد سبب افزايش جريان خون کلیه و GFR می شود. اگر رژیم غذایی به طور مزمن پر پروتئین باشد (مثلاً با خوردن غذاهایی که مقدار زیادی گوشت دارند)، بخشی از افزایشی که در GFR و جریان خون کلیه روی میدهد مربوط به رشد کلیههاست. البته GFR و جریان خون کلیه ظرف ۱ تا ۲ ساعت از خوردن غذای گوشتی پرپروتئین به میزان ۲۰ تا ۳۰ درصد افزایش می یابند.

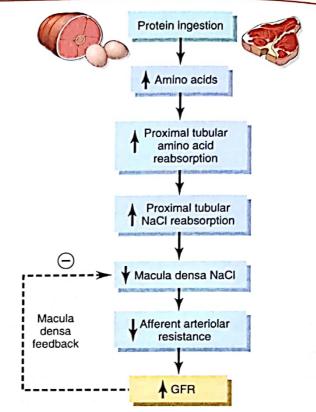
مكانيسمهاى دقيق اين اتفاق هنوز كاملاً معلوم نيست، اما یک توجیه احتمالی چنین است: رژیم پر پروتئین سبب رهاشدن اسیدهای آمینه به درون خون می شود و این اسیدهای آمینه در توبول پروگزیمال بازجذب میگردند. چون اسیدهای آمینه و سدیم با هم در توبول پروگزیمال بازجذب میشوند، افزایش بازجذب اسیدهای آمینه سبب تحریک بازجذب سدیم در توبول پروگزیمال نیز میشود. بدین ترتیب سدیم کمتری به ماکولا دنسا میرسد (شکل ۱۲-۲۷) که با واسطه برانگیختن فیدبک توبولی - گلومرولی باعث کاهش مقاومت شریانچههای آوران میگردد. سپس کاهش مقاومت شریانچههای آوران سبب افزایش جریان خون کلیه و GFR می شود. این GFR بالا به کلیه اجازه می دهد تا دفع سدیم را تقریباً در حد طبیعی نگه دارد، اما دفع فرآوردههای زائد متابولیسم پروتئین مثل اوره را افزایش میدهد.

مکانیسمهای مشابهی نیز وجود دارند که مے توانند افزایش شدید جریان خون کلیه و GFR راک در جریان افزایش گلوکز خون در دیابت کنترل نشده اتفاق میافتد توجیه کنند. با توجه به این که گلوکز هم مثل برخی از اسیدهای آمینه در توبول پروگزیمال همراه با سدیم بازجذب میشود، افزایش گلوکز رسیده به توبول باعث بازجذب سدیم اضافی در کنار گلوکز می شود. بدین ترتیب کلرید سدیم کمتری به ماکولا دنسا میرسد و فعال شدن فیدبک توبولی-گلومرولی سبب اتساع شریانچههای آوران و در نهایت افزایش جریان خون کلیه و GFR می شود.

این مثالها نشان میدهند که متغیر اصلی که به وسیله مكانيسم فيدبك توبولي گلومرولي كنترل مي شود، خود جریان خون کلیه یا GFR نیست. هدف اصلی این مکانیسم آن است که میزان ثابتی از کلرید سدیم به توبول دیستال که محل نهایی اعمال تغییر بر ادرار است برسد. لذا اختلالاتی که معمولاً بازجذب کلرید سدیم را در محلی پیش از ماكولادنسا افزايش مي دهند معمولاً جريان خون كليه و GFR را هم بالا مىبرند تاكلريد سديمى كه به توبول دیستال میرسد به حد طبیعی باز گردد و میزان دفع سدیم و آب در حد طبیعی حفظ شود (شکل ۱۲–۲۷ را ببینید)،

هرگاه بازجذب در توبول پروگزیمال کم شود، عکس وقايع فوق اتفاق مىافتد. مثلاً اگر توبول پروگزيمال بر اثر مسمومیت با فلزات سنگین همچون جیوه یا دوز بالای داروهایی مانند تتراسیکلین آسیب ببیند، توان آن در بازج<sup>ذب</sup> 1

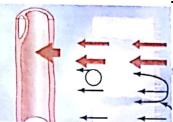
کلرید سدیم کاهش مییابد. در نتیجه مقدار زیادی کلرید سدیم به توبول دیستال میرسد که در صورت فقدان مکانیسمهای جبرانی، باعث افت سریع و بیش از حد حجم خون خواهد شد. به نظر میرسد که یکی از پاسخهای جبرانی مهم، انقباض عروق کلیه با واسطه فیدبک توبولی گلومرولی باشد که در این شرایط در پاسخ به رسیدن سدیم به ماکولادنسا ایجاد میشود. این مثالها نیز اهمیت مکانیسم فیدبک مزبور را در رساندن میزان مناسب کلرید سدیم، سایر مواد محلول توبولی و حجم مایع توبولی به توبول دیستال به منظور دفع مقدار مناسب این مواد از ادرار، نشان میدهند.



شکل ۱۲-۲۷. نقش احتمالی فیدبک ماکولا دنسا در افزایش میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) پس از صرف یک وعده غذای پر پروتئین.

## t.me/medical\_jozveh\_bot





## بازجذب وترشح توبولي

فیلترای گلومرولی پس از ورود به توبولهای کلیه، به ترتیب از قسمتهای متوالی توبول کلیه یعنی توبول پروگزیمال، قوس هنله، توبول دیستال، توبول جمع کننده و در نهایت مجرای جمع کننده می گذرد تا به ادرار تبدیل شود. در طول این مسیر، برخی از مواد به طور انتخابی از توبولهای کلیه بازجذب خون می شوند در حالی که برخی مواد از خون به درون فضای توبولی ترشح می شوند. در واقع، ادرار و مواد در آن حاصل سه عملکرد پایهای کلیه هستند: موجود در آن حاصل سه عملکرد پایهای کلیه هستند: فیلتراسیون گلومرولی، بازجذب توبولی و ترشح توبولی.

= ادرار دفع شده ترشح توبولی + بازجذب توبولی – فیلتراسیون گلومرولی

برای بسیاری از مواد، نقش بازجذب در میزان دفع ادراری آنها از نقش ترشح خیلی مهمتر است. با وجود این، ترشح نیز مسئول دفع مقدار قابل توجهی یون پتاسیم، یون هیدروژن و برخی مواد دیگر در ادرار است.

#### بازجذب توبولی به صو<mark>رت انتخابی و در مقیاس</mark> بزرگ انجام میشود

جدول ۱-۲۸ سرنوشت مواد مختلفی را نشان میدهد که همگی به صورت آزادانه فیلتره میشوند ولی میزان بازجذب آنها متفاوت است. میزان فیلتراسیون مواد در کلیه به صورت زیر محاسبه میشود:

= فیلتراسیون غلظت پلاسمایی × میزان فیلتراسیون گلومرولی

در این معادله فرض بر این بوده است که مواد در پلاسما به صورت آزاد باشند و به پروتئینهای پلاسما متصل نباشند. برای مثال، اگر غلظت گلوکز پلاسما ۱۳/L باشد مقدار گلوکز فیلتره شده در هر روز حدود ۱۸۰ لرام ۲۸۰ گرم در روز است. به دلیل آن که به طور طبیعی، گلوکز فیلتره شده در ادرار دفع نمی شود میزان بازجذب گلوکز نیز همان در ادرار دفع نمی شود میزان بازجذب گلوکز نیز همان ۱۸۰ و ۱۸۰ است.

با مطالعه جدول ۱-۲۸ بلافاصله می توان به دو نکته پی برد: اول این که مقادیر کمی فیلتراسیون گلومرولی و بازجذب توبولی بسیاری از مواد بسیار بـزرگ تر از دفع ادراری أنها است. به این معنی که تغییر اندک در مقدار فیلتراسیون گلومرولی و بازجذب توبولی میتواند به طور بالقوه تغییرات نسبتاً زیادی در دفع ادراری ایجاد کند. برای مثال در صورت ثابتماندن مقدار فیلتراسیون گلومرولی، ۱۰ درصد کاهش بازجذب توبولی از حد ۱۷۸/۵L/day به ۱۶۰L/day حجم ادرار را از ۱/۵L/d به ۱۹/۳L/day میرساند (تقریباً ۱۳ برابر افزایش). اما در واقع، تغییرات بازجذب توبولی و فیلتراسیون گلومرولی هماهنگی بالایی با یکدیگر دارند به طوری که در نهایت از ایجاد نوسانات زیاد در دفع ادراری ممانعت میشود. دوم این که برخلاف فیلتراسیون گلومرولی که نسبتاً غیراختصاصی رخ میدهد (به این معنی که تقریباً کلیه مواد محلول در پلاسما به جز پروتئینهای پلاسما و مواد متصل به آنها در گلومرول فیلتر میشوند)، روند بازجنب توبولی بسیار انتخابی است. برخی مواد نظیر گلوکز و اسیدهای آمینه تقریباً به طور کامل در توبولها بازجذب میشوند به طوری که مقدار دفع ادراری آنها صفر است. مقدار بازجذب بسیاری از یونهای پلاسما نظیر سدیم، کلر و بی کربنات نیز بالا است اما میزان بازجذب و دفع ادراری آنها بسته به نیازهای بدن 419

# t.me/medical\_jozveh\_bot

صل ۲۸ ـ بازجذب و ترشح توبولی

توسط كليه ها.	دفع مواد مختلف	، بازجذب و	فيلتراسيون	۱–۲۸. مقدار	حدول
---------------	----------------	------------	------------	-------------	------

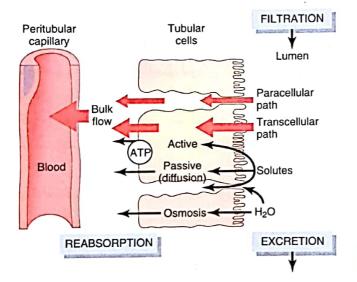
درصد بـازجـذب مـواد فیلتره شده	مقدار دفع شده	مقدار بازجذب شده	مقدار فیلتره شده	
1	•	۱۸۰	١٨٠	گلوکز (گرم در روز)
> 99/9	۲	4711	477.	بی کربنات (mEq/day)
99/4	۱۵۰	7041.	TDD5.	سدیم (mEq/day)
99/1	۱۸۰	1978.	1944.	(mEq/day) کلر
AY/A	٩٢	<i>55</i> 4	YDS	پتاسیم (mEq/day)
۵۰	<b>۲</b> ۳/۴	<b>۲</b> ۳/۴	45/1	اوره (گرم در روز)
	1/A		1/A	کراتی نین (گرم در روز)

متغیر است. در مقابل، برخی فرآوردههای زائد مثل اوره و کراتینین به سختی از توبولها بازجذب میشوند و مقادیر نسبتاً زیادی از آنها دفع میشود.

بنابراین کلیهها با تنظیم میزان بازجذب مواد مختلف، دفع آنها را نیز مستقل از هم تنظیم میکنند و این توانایی برای تنظیم دقیق ترکیب مایعات بدن ضروری است. در این فصل در مورد مکانیسمهایی بحث خواهیم کرد که به کلیهها اجازه میدهند مواد مختلف را به طور انتخابی و به مقدار متفاوت بازجذب یا ترشح کنند.

### مكانيسمهاي فعال وغيرفعال بازجذب توبولي

برای آن که مادهای بازجذب شود ابتدا باید ۱) از غشای اپی تلیال توبول به درون مایع میان بافتی کلیه منتقل شود و سپس ۲) باید از طریق غشاء مویرگ دور توبولی به خون باز گردانده شود (شکل ۲۸–۲۱). بنابراین، بازجذب آب و مواد محلول شامل چند مرحله انتقالی است. بازجذب از اپی تلیوم توبولی به درون مایع میان بافتی شامل انتقال فعال یا غیرفعال است که با مکانیسمهای مشابه مکانیسمهای غیرفعال است که با مکانیسمهای مشابه مکانیسمهای بایدای فصل ۲۰ در مورد انتقال از سایر غشاهای بدن، انجام می شود. برای مثال، آب و مواد محلول می توانند از طریق خود غشاهای سلولی (مسیر درون ساولی یا route) یا از طریق فضاهای پیوستگاهی بین سلولها (مسیر خود غشاهای باز طریق فضاهای پیوستگاهی بین سلولها (مسیر خود غشاهای باز طریق فضاهای پیوستگاهی بین سلولها (مسیر جذب آب و مواد محلول از طریق سلولهای اپی تلیال به جذب آب و مواد محلول از طریق سلولهای اپی تلیال به درون مایع میان بافتی، نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی



شکل ۱-۲۸. بازجذب آب و مواد محلول از لومن توبول به درون مایع میانبافتی کلیه از طریق سلولهای اپی تلیوم توبول و سپس به درون خون. مواد محلول از درون سلولها به طریق انتقال فعال یا غیر فعال (روش درون سلولی) یا از طریق انتشار از بین سلولها (روش کنار سلولی) منتقل می شوند. آب از درون و بین سلولهای توبولی به طریق اسمز منتقل می شود. انتقال آب و مواد محلول از مایع میان بافتی به درون مویرگهای دور توبولی از طریق اولترافیلتراسیون (جریان حجیم) رخ می دهد.

کلوییدی سبب اولترافیلتراسیون (جریان حجیم) این مواد از جدار مویرگهای دور توبولی به درون خون میشوند. مویرگهای دور توبولی بسیار شبیه انتهای وریدی اکثر مویرگهای دیگر عمل میکنند زیرا برآیند نیروهای بازجذبی سبب حرکت مایع و مواد محلول از فضای میان بافتی به

داخل خون میشود.

#### انتقال فعال

انتقال فعال می تواند یک ماده محلول را با استفاده از انرژی حاصل از متابولیسم، در خلاف جهت شیب الکتروشیمیایی جابه جاکند. اگر انتقال مستقیماً با صرف انرژی از منبعی مثل هیدرولیز ملکول ATP همراه باشد، انتقال فعال اولیه نام دارد. نمونه خوبی از این انتقال، پمپ سدیم – پتاسیم ATPase است که در اکثر قسمتهای توبول کلیه فعالیت دارد. اگر انتقال به طور غیرمستقیم با یک منبع انرژی مثل انرژی ناشی از شیب یونی همراه باشد، به آن انتقال فعال انتقال فعال ثانویه است. اگر چه مواد محلول می توانند از انتقال فعال ثانویه است. اگر چه مواد محلول می توانند از طریق مکانیسمهای فعال یا غیرفعال در توبول کلیه بازجذب شوند، آب همواره با مکانیسم فیزیکی غیرفعال به نام اسمر مشود؛ به این معنی که آب از ناحیهای دارای غلظت کم ماده محلول (یا غلظت زیاد آب) به سوی ناحیهای با غلظت زیاد ماده محلول (غلظت کم آب) منتشر می شود.

مواد محلول می توانند از طریق سلولهای اپی تلیال یا از بین آنها منتقل شوند. سلولهای توبولی کلیه هم نظیر سایر سلولهای اپی تلیال به وسیله اتصالات محکم در کنار هم نگه داشته شدهاند. فضاهای جانبی بین سلولی در پشت اتصالات محکم قرار دارند و سلولهای اپی تلیال توبولی را از هم جدا می کنند. بازجذب یا ترشح مواد محلول می تواند از طریق خود سلولها (مسیر درون سلولی) یا از طریق اتصالات محکم و فضاهای بین سلولی که در حد فاصل اتصالات محکم و فضاهای بین سلولی که در حد فاصل مادهای است که از هر دو راه جذب می شود هر چند قسمت مادهای است که از هر دو راه جذب می شود هر چند قسمت اعظم آن از مسیر درون سلولی منتقل می شود. آب نیز در برخی قسمتهای نفرون به ویژه توبول پروگزیمال از مسیر کنار سلولی بازجذب می شود و مواد محلول در آن به ویژه یونهای پتاسیم، منیزیم و کلر نیز همراه با همین مایع بازجذبی از بین سلولها منتقل می شوند.

انتقال فعال اولیه از غشای توبولی به هیدرولیز ATP وابسته است. اهمیت خاص انتقال فعال اولیه در این است که می توانا و مواد را برخلاف جهت شیب الکتروشیمیایی

جابه جاکند. هیدرولیز ATP توسط ملکول ATPم میکند. متصل به غشا، انرژی لازم برای این انتقال را فراهم میکند. ATPase خود جزیی از یک مکانیسم حامل است که به مواد متصل می شود و آنها را از خلال غشاهای سلولی عبور می دهد. انتقال دهنده های فعال اولیه شناخته شده عبارتند از: میدم ATPase میدروژن پتاسیم ATPase

بازجذب یون سدیم از طریق غشاء توبولی نمونه خوبی از انتقال فعال اولیه است که در شکل ۲-۲۸ نیز نشان داده شده است. غشای سلولهای اپی تلیال توبول در سمت قاعدهای طرفی خود، دارای یک دستگاه گسترده ATPase سدیم -پتاسیم است که ATP را هیدرولیز می کند و از انرژی ازاد شده برای انتقال یون سدیم به خارج از سلول و درون مایع میان بافتی استفاده میکند. در همین زمان پتاسیم از فضای میان بافتی به درون سلول منتقل میشود. عملکرد این یمپ یونی باعث میشود که غلظت سدیم در درون سلول کم و غلظت پتاسیم زیاد باشد و بار منفی خالص درون سلول را در حدود ۷۰- میلیولت نگه میدارد. پمپاژ سدیم از غشای قاعده ای طرفی به خارج از سلول باعث انتشار غیرفعال سدیم از غشای *لومنی* سلول می شود، یعنی از لومن توبول به درون سلول. این انتشار دو علت دارد: ۱) شیب غلظت سبب تمایل سدیم به انتشار به درون سلول می شود زیرا غلظت داخل سلولی سدیم کم بوده (۱۲mEq/L) و غلظت أن در مایع توبولی زیاد است (۱۴۰mEq/L)، ۲) پتانسیل منفی داخل سلول یعنی ۷۰- میلی ولت باعث جذب یون مثبت سدیم از لومن توبول به درون سلول میشود.

بازجذب فعال سدیم به وسیله پمپ سدیم – پتاسیم ATPase در اکثر قسمتهای توبول کلیه رخ میدهد. در برخی از قسمتهای نفرون، تدابیر دیگری نیز برای انتقال مقادیر زیاد سدیم به درون سلول تعبیه شده است. در توبول پروگزیمال در سمت لومنی غشای سلولهای توبول (روبه داخل لومن توبول) یک لبه بُرُسی (مسواکی) وسیع وجود دارد، به طوری که مساحت آن را تا حد ۲۰ برابر افزایش میدهد. ضمناً پروتئینهای حامل سدیم نیز وجود دارند که در سطح لومن غشا به یون سدیم متصل میشوند و آن را درون سلول رها میکنند. به این روش انتشار تسمیل شده درون سلول رها میکنند. به این روش انتشار تسمیل شده درون سلول میگویند. پروتئینهای حامل سدیم از طریق غشا به درون سلول میگویند. پروتئینهای حامل سدیم، در انتقال فعال ثانویه سایر مواد نظیر گلوکز و

Tubular Tubular Peritubular epithelial cells lumen capillary Na+ (-3 mV)(-70 mV) Tight junction Brush border (luminal Intercellular space Interstitial membrane fluid

شکل ۲-۲۸. مکانیسم پایه انتقال فعال سدیم در سلولهای ابى تليال توبول. پمپ سديم - پتاسيم، سديم را از درون سلول از طریق غشای قاعده ای طرفی منتقل میکند و باعث می شود غلظت سديم درون سلول كاهش يابد و پتانسيل الكتريكي منفى درون سلول ایجاد شود. غلظت کم سدیم درون سلول و پتانسیل الكتريكي منفى باعث مىشود يونهاى سديم از طريق حاشيه برسی از لومن توبول به داخل سلول منتشر شوند.

اسیدهای آمینه نیز مهم هستند که بعداً به این موضوع خواهیم پرداخت. بنابراین، برآیند بازجذب یون سدیم از لومن توبول به جریان خون حداقل شامل سه مرحله است:

- ۱. سدیم در جهت شیب الکتروشیمیایی حاصل از پمپ سدیم - پتاسیم ATPase واقع در سمت قاعدهای طرفی غشاء از طریق غشای لومنی (یا رأسی) به درون سلول منتشر می شود.
- ۲. پمپ سدیم پتاسیم ATPase، سدیم را از طریق غشای قاعدهای طرفی و در خلاف جهت شیب الكتروشيميايي منتقل ميكند.
- ۳. سدیم، آب و سایر مواد از مایع میان بافتی به درون مویرگهای دور توبولی بازجذب میشوند. این کار با اولترافيلتراسيون انجام مىشودكه فرأيندى غیرفعال و حاصل شیبهای فشار هیدروستاتیک و اسمزی کلوییدی است.

بازجذب فعال ثانویه از طریق غشای توبولی. در انتقال فعال ثانویه، دو ماده یا بیشتر به یک پروتئین غشایی

اختصاصی (ملکول حامل) متصل میشوند و با هم از غشا میگذرند. به دلیل آن که یکی از مواد (برای مثال، سدیم) در جهت شیب الکتروشیمیایی منتشر می شود، انرژی حاصل از این فرأیند صرف انتقال مادهای دیگر (برای مثال، گلوکز) در خلاف جهت شیب الکتروشیمیایی می شود. بنابراین انتقال فعال ثانویه مستقیماً به انرژی حاصل از ATP یا سایر منابع پرانرژی فسفات نیاز ندارد، بلکه منبع مستقیم انرژی آن همان انرژی حاصل از انتشار تسهیل شده ماده دیگر در جهت شيب الكتروشيميايي است.

شکل ۳-۲۸ انتقال ثانویه گلوکز و اسیدهای آمینه در توبول پروگزیمال را نشان میدهد. در هر دو مورد یک پروتئین حامل خاص در لبه برسی هـمزمان بـه یک یـون سديم و يک ملکول اسيد آمينه يا گلوکز متصل مي شود. اين مكانيسمهاى انتقالى چنان مؤثر هستند كه تقريباً تمام گلوكز و اسیدهای آمینه را از لومن توبول برمیدارند. گلوکز و اسیدهای آمینه وارد سلول شده و سپس به وسیله انتشار تسهیل شده (ناشی از غلظت زیاد گلوکز و اسیدهای آمینه در سلول) از طریق غشای قاعدهای طرفی خارج میشوند.

كوترانسپورترهاي ساديم- گلوكتر (SGLT1 و SGLT2) بر روی غشای برسی سلولهای توبولهای پروگزیمال واقع شدهاند و گلوکز را در خلاف جهت شیب غلظتی آن، به همان صورتی که پیشتر توضیح داده شد، جابجا میکنند. تقریباً ۹۰ درصد گلوکز فیلتره شده در نواحی ابتدایی توبول پروگزیمال (قطعه S1) توسط SGLT2 بازجذب میگردد و بازجذب ۱۰ درصد باقیمانده نیز توسط SGLT1 در قطعات انتهایی توبول پروگزیمال صورت میگیرد. در سمت قاعدهای - جانبی غشاء، گلوکز به کمک حامل های گلوکز (GLUTs) از سلول خارج شده و به روش انتشار به فضاهای میان بافتی میرود. انتشار گلوکز از غشای قاعدهای جانبی در قطعه S1 توبول پروگزیمال توسط GLUT2 و در بخش انتهایی آن (قطعه S3) توسط GLUT1 به انجام می رسد.

هر چند انتقال گلوکز در خلاف جهت شیب شیمیایی به طور مستقیم ATP مصرف نمی کند، بازجذب گلوکز به انرژی صرف شده به وسیله پـمپ سـدیم - پـتاسیم ATPase در غشای قاعدهای طرفی وابسته است. فعالیت این یمپ سبب میشود شیب الکتروشیمیایی برای انتشار تسهیل شده سدیم از طریق غشای لومنی حفظ شود و انتشار سدیم در جهت شیب به داخل سلول، انرژی لازم برای انتقال همزمان گلوکز

## t.me/medical\_jozveh\_bot

بخش ۵ - کلیهها و مایعات بدن

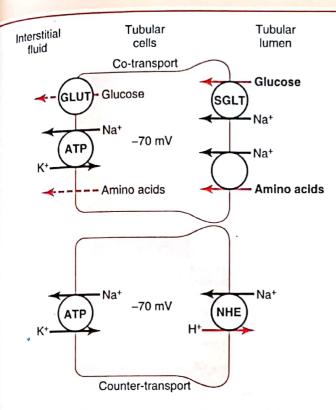
را از غشای لومنی و در خلاف جهت شیب آن تأمین میکند. لذا به این نوع از بازجذب گلوکز "انتقال فعال ثانویه" می گویند زیرا خود گلوکز در خلاف جهت شیب شیمیایی بازجذب می شود، ولی نسبت به انتقال فعال اولیه در مورد سدیم "ثانویه" تلقی می گردد.

نکته مهم دیگر این که زمانی انتقال یک ماده را "فعال" میدانند که حداقل یکی از مراحل بازجذب آن به صورت انتقال فعال اولیه یا ثانویه باشد، اگر چه ممکن است سایر مراحل روند بازجذب به صورت غیرفعال باشد. بازجذب گلوکز، در غشای لومنی به صورت انتقال فعال ثانویه رخ میدهد ولی در غشای قاعدهای طرفی انتقال آن به صورت انتشار تسهیل شده است و جذب غیرفعال ناشی از جریان حجیم در مویرگهای دور توبولی رخ میدهد.

ترشح فعال ثانویه به درون توبولها. برخی از مواد به صورت انتقال فعال ثانویه به درون توبولها ترشح می شوند. این ترشح غالباً به صورت انتقال تبادلی ماده با یون سدیم انجام می شود. در انتقال تبادلی یا متقابل، انرژی حاصل از حرکت یکی از مواد در جهت شیب (مثلاً یون سدیم) برای حرکت ماده ای دیگر در خلاف جهت شیب و در جهت خلاف حرکت ماده اول صرف می شود.

یک نمونه از انتقال تبادلی (شکل ۲-۲۸)، ترشح فعال یون هیدروژن همراه با بازجذب سدیم است که در غشای لومنی توبول پروگزیمال صورت میگیرد. در این مورد ورود سدیم به درون سلول به وسیله مکانیسم انتقال تبادلی سدیم – هیدروژن، با خروج یون هیدروژن از سلول همراه میشود. پروتئین خاصی که در لبه برسی غشای لومنی واقع است، این انتقال را برعهده دارد. همزمان با حمل سدیم به درون سلول، یون هیدروژن در جبهت مخالف به خارج از سلول رانده میشود و وارد لومن توبول میشود. اصول پایه انتقال فعال میشود و دارد نومن توبول میشود. اصول پایه انتقال فعال اولیه و ثانویه به تفصیل در فصل ۲۴ تشریح شده است.

پینوسیتوز – یک مکانیسم انتقال فعال برای بازجذب پروتئینها. برخی از قسمتهای توبول، به خصوص توبول پروگزیمال، ملکولهای بزرگ نظیر پروتئینها را از طریق پیرستوز بازجذب میکنند. در این فرآیند پروتئین به لبه برسی غشای لومنی متصل میشود و سپس این قسمت از غشا به داخل سلول فرو میرود تا زمانی

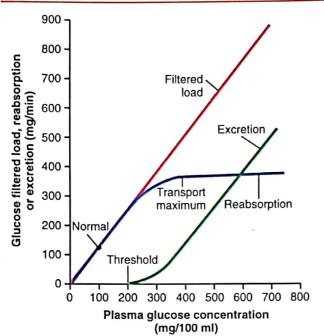


شکل ۳-۲۸. مکانیسم انتقال فعال ثانویه. سلول بالایی، مکانیسم هم انتقالی گلوکز و اسیدهای آمینه با یون سدیم را در سمت رأسی سلولهای اپی تلیال نشان می دهد که به دنبال آن به طریق انتشار تسهیل شده از غشای قاعدهای طرفی می گذرند. سلول پایینی، مکانیسم انتقال متقابل یونهای هیدروژن را از درون سلول از طریق غشای رأسی به سمت لومن توبول نشان می دهد؛ حرکت یون سدیم به درون سلول در جهت شیب الکتروشیمیایی که توسط پمپ سدیم پتاسیم در غشای قاعدهای طرفی روی می دهد انرژی لازم برای انتقال یونهای هیدروژن از درون سلول به لومن توبول را فراهم می کند. GLUT: حامل گلوکز؛ NHE: مبادله گر سدیم - هیدروژن از فراهم می کند. SGLUT: مبادله گر سدیم - هیدروژن از گلوکز - سدیم.

که کاملاً از سایر قسمتهای غشا جدا شود و یک وزیکول بسازد که حاوی پروتئین است. به محض ورود به سلول، پروتئین به اسیدهای آمینه خود تجزیه میشود و این اسیدهای آمینه از طریق غشای قاعدهای طرفی به درون مایع میان بافتی بازجذب میشوند. به دلیل آن که پینوسیتوز نیازمند صرف انرژی است آن را نوعی انتقال فعال میدانند.

حداکثر انتقال برای موادی که بازجذب فعال دارند. میزان انتقال بیشتر موادی که به طور فعال بازجذب یا ترشح میشوند، حد معینی دارد که اغلب به آن حداکثر انتقال (Tm) میگویند. علت حد مزبور این است که وقتی مقدار

فصل ۲۸ ـ بازجذب و ترشح توبولی



شکل ۴-۲۸. ارتباط میان بار فیلتره شده گلوکز، میزان بازجذب گلوکز در توبولها و میزان دفع گلوکز در ادرار. حداکثر انتقال عبارت است از حداکثر غلظتی که توبولها می توانند گلوکز را بازجذب کنند. آستانه گلوکز به آن مقدار از بار فیلتره شده گلوکز اشاره میکند که گلوکز برای اولین بار در ادرار دفع می شود.

ممكن است به حدى بالا رود كه بار گلوكز فيلترا از حداكثر انتقال بیشتر شود و در نتیجه گلوکز از راه ادرار دفع شود. حداکثر انتقال برخی از مواد مهمی که به صورت فعال در تو بولها بازجاب می شوند از این قرار است:

حداكثر انتقال	ماده
Υνδmg/min	گلوکز
•/\•mmol/min	فسفات
•/•8mmol/min	سولفات
\/\deltammol/min	اسیدهای آمینه
\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	اورات
VΔmg/min	لاكتات
<b>で・</b> mg/min	پروتئين پلاسما

حداکثر انتقال برای موادی که ترشح فعال دارند. موادی که به صورت *فعال ترشح* میشوند نیز دارای حداکثر انتقال هستند: ماده رسیده به توبول (که به آن بار توبولی میگویند) از ظرفیت پروتئینهای حامل و آنزیمهای خاص دخیل در فرآيند انتقال بيشتر باشد، دستگاه خاص انتقال اشباع

سیستم انتقال گلوکز در توبول پروگزیمال، نمونه خوبی از این موضوع است. در حالت طبیعی، مقدار گلوکز ادرار قابل سنجش نیست زیرا لزوماً تمام گلوکز فیلتره شده، در توبول يروگزيمال بازجذب مىشود. با وجود اين، وقتى ميزان گلوكز فیلتره شده از توان توبولها در بازجذب گلوکز فراتر رود، گلوکز در ادرار دفع میشود.

در یک انسان بالغ، حداکثر انتقال گلوکز به طور متوسط حدود ۳۷۵mg/min است در حالی که میزان گلوکز فیلتره شده تنها حدود ۱۲۵ml/min ×۱mg/ml) ۱۲۵mg/min غلظت گلوكز پلاسما × ميزان فيلتراسيون گلومرولي) است. اگر میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) یا غلظت گلوکز پلاسما افزایش یابد و مقدار گلوکز فیلتره شده به بیش از ٣٧amg/min برسد، گلوکز اضافی فیلترا بازجذب نمی شود بلکه وارد ادرار می گردد.

شكل ۴-۲۸ ارتباط بين غلظت پلاسمايي گلوكز، مقدار گلوکز فیلتره شده و میزان حداکثر انتقال برای گلوکز و سرعت دفع گلوکز در ادرار را نشان می دهد. توجه کنید وقتی غلظت پلاسمایی گلوکز ۱۰۰mg/۱۰۰ml است و مقدار گلوکز فیلتره شده نیز در حد طبیعی (۱۲۵mg/min) باشد، گلوکز به هیچ وجه در ادرار دفع نمی شود. با وجود این وقتی غلظت پلاسمایی گلوکز به بالاتر از ۲۰۰mg/۱۰۰ml میرسد، مقدار گلوکز فیلتره شده به حد ۲۵۰mg/min رسیده و مقدار اندکی گلوکز در ادرار ظاهر می شود. این نقطه آستانه گلوکز نام دارد. توجه کنید که ظهور گلوکز در ادرار (در آستانه) قبل از رسیدن به حداکثر انتقال رخ می دهد. یکی از دلایل وجود اختلاف بین آستانه و حداکثر انتقال این است که حداکثر انتقال در کلیه نفرون ها یکسان نیست و برخی از نفرون ها قبل از آن که سایرین به حداکثر انتقال برسند، گلوکز را دفع میکنند. کلیه ها زمانی به حداکثر انتقال (که مقدار طبیعی آن ۳۷۵ mg/min است) مے رسناد که تمام نفرونها به حداكثر ظرفيت بازجاب كلوكز رسياه باشناه.

گلوکز پلاسما در یک فرد طبیعی تقریباً هیچ گاه به حدی زیاد نمی شود که باعث دفع گلوکز در ادرار شود، حتی پس از صرف غذا. در دیایت تندی کنترل نشده، گلوکز پلاسما

بخش ۵ ـ كليهها و مايعات بدن

حداكثر انتقال	ماده
\\$mg/min	كراتىنين
Λ∙mg/min	اسيد پاراآمينوهيپوريک

موادی که به صورت فعال منتقل می شوند ولی حداکثر انتقال ندارند. علت این که اکثر موادی که به صورت فعال منتقل می شوند، دارای حداکثر انتقال هستند این است که با افزایش بار توبولی، سیستم حامل آنها اشباع می شود. برخی از موادی که به طور غیرفعال بازجنب می شوند حداکثر انتقال ندارند زیرا میزان بازجنب آنها الکتروشیمیایی انتشار ماده از غشا، ۲) نفوذپذیری غشا نسبت به آن ماده و ۳) مدت زمانی که مایع حاوی ماده در توبول می ماند. این نوع انتقال، به انتقال شیب – زمان معروف است می مور ماده در توبول بیتال مقدار انتقال ماده به شیب الکتروشیمیایی و مدت زمان حضور ماده در توبول بستگی دارد. مورد اخیر نیز خود به میزان جریان توبولی وابسته است.

موادی که بصورت پاسیو منتقل می شوند، حداکثر انتقال نشان نمی دهند و دارای خصوصیات انتقال شیب – زمان هستند. این نوع انتقال به این معنی است که میزان انتقال به ۱) گرادیان یا شیب الکتروشیمیایی، ۲) نفوذپذیری غشاء به آن ماده و ۳) مدت زمانی که مایع حاوی آن ماده در لومن توبول می ماند، بستگی دارد.

یک نمونه از انتقال شیب- زمان، بازجذب سدیم در توبول پروگزیمال است. علت اصلی این که انتقال سدیم در توبول پروگزیمال حداکثر انتقال ندارد این است که سایر عوامل به غير از حداكثر ميزان انتقال فعال، ميزان بازجذب را محدود می کنند. برای مثال در توبول پروگزیمال، حداکثر ظرفیت انتقال پمپ سدیم - پتاسیم ATPase در غشای قاعدهای طرفی معمولاً بیشتر از میزان واقعی برآیند بازجذب سدیم است. یکی از دلایل این امر آن است که مقدار زیادی از سدیم که به بیرون از سلول انتقال یافته است، مجدداً از طریق اتصالات محکم اپی تلیال به درون لومن توبول نشت میکند. سرعت نشت سدیم به چند عامل بستگی دارد: ۱) نفوذپذیری اتصالات محکم و ۲) نیروهای فیزیکی فضای میان بافتی که میزان جریان حجیم بازجذب را از مایع میان بافتی به درون مویرگهای دور توبولی تعیین میکنند. بنابراین، انتقال سدیم درتوبول های پروگزیمال عمدتاً از اصول انتقال شیب - زمان پیروی می کند نه از خصوصیات حداکثر

انتقال توبولی. به این معنی که هر چه غلظت سدیم در توبول پروگزیمال بیشتر باشد، میزان بازجذب بیشتر خواهد بود. هم چنین، هر چه جریان مایع توبولی کندتر باشد، در صدسدیمی که می تواند در توبول پروگزیمال بازجذب شود بیشتر است.

سلولهای قسمتهای انتهاییتر نفرون، اتصالات محکمتری دارند و مقادیر بسیار کمتری از سدیم را انتقال میدهند. در این قسمتها، بازجذب سدیم همانند سایر موادی که به طور فعال بازجذب میشوند دارای حداکثر انتقال است. ضمناً این حداکثر انتقال میتواند در پاسخ به هورمونهای خاص نظیر آلدوسترون افزایش یابد.

#### بازجذب غیرفعال آب به وسیله اسمز عمدتاً با بازجذب سدیم همراه است

هنگامی که مواد به وسیله انتقال فعال اولیه یا ثانویه به بیرون از توبول منتقل میشوند، غلظت آنها در توبول کم میشود، در حالی که در همان زمان غلظت آنها در فضای میان بافتی کلیه بالا میرود. به این ترتیب یک اختلاف غلظت پدید می آید که سبب میشود آب در همان جهت انتقال مواد محلول، یعنی از لومن توبول به فضای میان بافتی کلیه، از طریق اسمز منتشر شود. نفوذپذیری برخی قسمتهای توبول کلیه نسبت به آب بسیار زیاد است به خصوص در توبول پروگزیمال، به طوری که بازجذب آب آن چنان سریع انجام میشود که شیب غلظتی مواد محلول در طرفین غشای توبولی در حدی بسیار کم حفظ میگردد.

قسمت اعظم جریان اسمزی آب از طریق اتصالات محکم بین سلولهای اپی تلیال و نیز از طریق خود سلولها صورت می گیرد، زیرا چنان که قبلاً هم گفته شد اتصالات میان سلولها برخلاف نامشان چندان هم محکم نیستند و اجازه می دهند مقدار قابل توجهی آب و یونهای کوچک انتشار یابند. این امر به خصوص در توبول پروگزیمال صادق است که در آن نفوذپذیری نسبت به آب زیاد و نفوذپذیری نسبت به آب زیاد و نفوذپذیری نسبت به اکثر یونها مثل سدیم، کلر، پتاسیم، کلسیم و منیزیم کمتر ولی قابل ملاحظه است.

آب می تواند هنگام عبور از اتصالات محکم به وسیله اسمز، مقداری ماده محلول را نیز با خود منتقل کند. به این فرآیند کشاندن حلال (Solvent drag) می گویند. با توجه به این که بازجذب آب، مواد آلی و یونها با بازجذب سدیم همراه است، تغییرات بازجذب سدیم تأثیر قابل توجهی بر بازجذب آب و بسیاری از مواد دیگر دارد.

فصل ۲۸ ـ بازجذب و ترشح توبولی

در قسمتهای دیستال تر نفرون یعنی از قوس هنله تا توبول جمعکننده، نفوذپذیری اتصالات محکم به آب و مواد محلول بسیار کمتر میشود و مساحت سلولهای اپی تلیال نیز تا حد زیادی کم میشود. بنابراین آب نمی تواند به آسانی و از طریق اسمز از غشای توبول بگذرد. با وجود این، هورمون آنتی دیور تیک (ADH) نفوذپذیری آب را در توبول دیستال و توبول جمع کننده تا حد زیادی افزایش می دهد که در بخشهای بعدی این فصل به آن خواهیم پرداخت.

به این ترتیب، آب تنها در صورتی می تواند از اپی تلیوم توبول بگذرد که غشا به آن نفوذپذیر باشد و مقدار شیب اسمزی نقشی در آن ندارد. نفوذپذیری توبول پروگزیمال نسبت به آب همواره زیاد است و آب با سرعتی هم چون سرعت بازجذب مواد محلول، بازجذب می شود. نفوذپذیری قوس صعودی هنله به آب همیشه کم است و با وجود شیب اسمزی زیاد تقریباً هیچ مقدار از آب بازجذب نمی شود. نفوذپذیری قسمتهای انتهایی توبول (توبول دیستال، توبول نفوذپذیری قسمتهای انتهایی توبول (توبول دیستال، توبول جمع کننده و مجاری جمع کننده) نسبت به آب می تواند زیاد یا کم باشد و این موضوع به وجود یا فقدان هورمون کم باشد و این موضوع به وجود یا فقدان هورمون آنتی دیورتیک بستگی دارد.

#### بازجذب کلر، اوره و سایر مواد محلول از طریق انتشار غیرفعال

هنگامی که سدیم از طریق سلول اپی تلیال توبول بازجذب می شود، یونهای منفی مثل کلر هم به علت پتانسیلهای الکتریکی به همراه آن منتشر می شوند. به عبارت دیگر، زمانی که یونهای مثبت سدیم به بیرون از لومن منتقل می شوند، بار الکتریکی درون لومن نسبت به مایع میان بافتی منفی می شود. این حالت باعث می شود یونهای کلر به صورت غیرفعال از مسیر کنار سلولی انتشار یابند. هنگامی که آب به روش اسمز از توبول بازجذب می شود، غلظت یون کلر درون لومن بالا می رود و این شیب غلظت کلر سبب بازجذب بیشتر آن می شود (شکل ۵-۲۸). بنابراین بازجذب غیرفعال کلر به واسطه پتانسیل الکتریکی و شیب غلظتی کلر کاملاً با بازجذب فعال سدیم همراه است.

یونهای کلر از طریق انتقال فعال ثانویه نیز می توانند بازجذب شوند. مهم ترین فرآیند انتقال فعال ثانویه برای بازجذب کلر به صورت هم انتقالی کلر با سدیم از طریق غشای لومنی است.

اوره نیز به صورت غیرفعال از توبول بازجذب می شود،

اما مقدار بازجذب آن بسیار کمتر از کلر است. همزمان با بازجذب آب از توبولها (به وسیله اسمز همراه با بازجذب سدیم)، غلظت اوره در لومن توبول افزایش می یابد (شکل ۱۲۸-۵). بدین ترتیب یک شیب غلظتی به نفع بازجذب اوره پدید می آید. با وجود این، نفوذپذیری توبول نسبت به اوره همانند آب نیست. در برخی قسمتهای نفرون، به خصوص در مجاری جمعکننده قسمت داخلی مدولا، بازجذب غیرفعال اوره توسط ناقل های خاص اوره انجام می شود. بنابراین، حدود نیمی از اورهای که در مویرگهای گلومرولی فیلتره می شود به طور غیرفعال از توبولها بازجذب می شود. باقی مانده اوره وارد ادرار می شود و کلیه ها به این ترتیب مقداری از این فرآورده زائد متابولیسم را دفع می کنند. در پستانداران به طور طبیعی بیش از ۹۰ درصد از نیتروژن زاید پستانداران به طور طبیعی بیش از ۹۰ درصد از نیتروژن زاید بدن که عمدتاً به عنوان محصولی از متابولیسم پروتئین در بدن که عمدتاً به عنوان محصولی از متابولیسم پروتئین در بدن که عمدتاً به عنوان محصولی از متابولیسم پروتئین در بدن که عمدتاً به عنوان محصولی از متابولیسم پروتئین در بدن که عمدتاً به عنوان محصولی از متابولیسم پروتئین در بدن که عمدتاً به عنوان محصولی از متابولیسم پروتئین در بدن که عمدتاً به عنوان محصولی از متابولیسم پروتئین در بدن که عمدتاً به عنوان محصولی از متابولیسم پروتئین در بدن که عمدتاً به عنوان محصولی از متابولیسم پروتئین در بدن که عمدتاً به عنوان محصولی از متابولیسم پروتئین در

یکی دیگر از فرآورده های زاید متابولیسم، کراتی نین است و است که ملکول آن حتی از اوره هم درشت تر است و نمی تواند در غشای توبول نفوذ کند. بنابراین تقریباً هیچ مقدار از کراتی نین فیلترا بازجذب نمی شود و تمام کراتی نین فیلتره شده از گلومرول در ادرار دفع می شود.

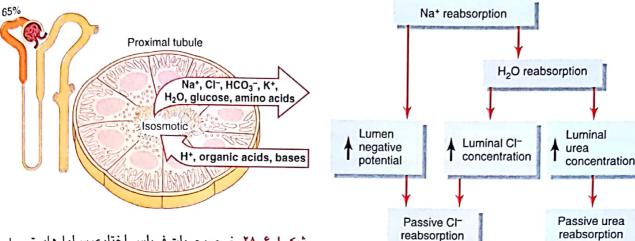
#### **بازجذب و ترشح در قسمتهای مختلف نفرون**

در بخشهای قبل در مورد اصول پایه انتقال آب و مواد محلول از غشای توبول توضیح داده شد. اکنون با استفاده از این اصول کلی میتوانیم به بررسی ویژگیهای متفاوت قسمتهای مختلف توبول بپردازیم. این ویژگیها، قسمتهای مختلف توبول را قادر میکند وظایف خاص دفعی خود را انجام دهند. در اینجا تنها به بررسی آن دسته از وظایف انتقال توبولی میپردازیم که از نظر کمی مهمتر وظایف انتقال توبولی میپردازیم که از نظر کمی مهمتر هستند به ویژه مواردی که با بازجذب سدیم، کلر و آب مربوط میباشند. در فصلهای بعدی به بررسی بازجذب و ترشح میباشند. در قسمتهای مختلف توبول خواهیم پرداخت.

#### بازجذب در توبول پروگزیمال

در حالت طبیعی، پیش از رسیدن فیلترا به قوس هنله، حدود ۶۵ درصد از سدیم و آب فیلتره شده و درصد مختصر کمتری از کلر فیلتره شده در توبول پروگزیمال بازجذب میشود. بعداً خواهیم دید که این درصدها در شرایط مختلف فیزیولوژیکی

بخش ۵ ـ كليهها و مايعات بدن



شکل ۵-۲۸. مکانیسم مزدوج شدن بازجذب آب، کلر و اوره با بازجذب سدیم.

مى توانند كم يا زياد شوند.

ظرفیت توبول پروگزیمال برای بازجذب فعال و غیر فعال زیاد است. ظرفیت بالای توبول پروگزیمال برای بازجذب از خصوصیات ویژه سلولی آن ناشی میشود که در شکل ۶-۲۸ نیز نشان داده شده است. سلولهای اپی تلیال توبول پروگزیمال متابولیسم بالایی دارند و دارای تعداد زیادی میتوکندری برای تأمین انرژی فرآیندهای انتقال فعال هستند. به علاوه، غشای لومنی (رأسی) سلولهای اپی تلیال توبول پروگزیمال دارای یک لبه برسی وسیع است و کانالهای داخل سلولی و قاعدهای آن هم پربیچ و هم گسترده هستند. بنابراین مجموعه اینها یک سطح غشایی بسیار گسترده در سمت لومنی و قاعدهای طرفی اپی تلیوم پربید می آورند تا یون سدیم و سایر مواد به سرعت منتقل پدید می آورند تا یون سدیم و سایر مواد به سرعت منتقل شوند.

سطح گسترده لبه برسی اپی تلیال نیز دارای تعداد زیادی ملکول حامل پروتئینی است که درصد زیادی از یون سدیم را از طریق مکانیسم مم انتقالی با مواد غذایی آلی متعدد نظیر گلوکز و اسیدهای آمینه از غشای لومنی انتقال می دهند. باقی مانده سدیم به وسیله مکانیسمهای انتقال می تقابل از لومن توبول به درون سلول بازجذب می شود. به این صورت که همزمان با بازجذب سدیم، ماده دیگری به خصوص یون هیدروژن به درون لومن ترشح می شود. در فصل ۳۱ خواهیم دید که ترشح یون هیدروژن به درون لومن توبول یک مرحله مهم در برداشت یون بی کربنات از توبول است (ترکیب + ۲ با مهم در برداشت یون بی کربنات از توبول است (ترکیب + ۲ با

شدک ۶۵ - ۲۸. خـ صوصیات فـراساختاری سلولهای توبول پروگزیمال و ویژگیهای منحصر به فرد آنها در فرآیند انتقال فعال اولیه توبول پروگزیمال. توبول پروگزیمال حدود ۶۵ درصد از سدیم، کلر، بی کربنات و پتاسیم فیلتره شده و تقریباً تمام کلوکز و اسیدهای آمینه فیلتره شده را بازجذب می کند. هم چنین اسیدهای آلی، باز و یونهای هیدروژن در این قطعه از توبول، به درون لومن توبول ترشح می کند.

 $^{\circ}$  H2O0 تولید  $^{\circ}$  H2CO3 می کند که سپس به  $^{\circ}$  H2CO3 تبدیل می شود).

هر چند پمپ سدیم – پتاسیم ATPase نیروی اصلی را برای بازجذب سدیم، کلر و آب در توبول پروگزیمال فراهم می کند، مکانیسمهای انتقال سدیم و کلر از سمت لومنی در قسمتهای ابتدایی و انتهایی توبول پروگزیمال تا حدودی با هم تفاوت دارند.

در نیمه اول توبول پروگزیمال، سدیم به طریق هم انتقالی با گلوکز، اسیدهای آمینه و سایر مواد محلول بازجذب می شود ولی در نیمه دوم توبول پروگزیمال، مقدار اندکی گلوکز و اسیدهای آمینه برای بازجذب باقی می مانند. بنابراین سدیم در این قسمت عمدتاً همراه با یونهای کلر بازجذب می شود. غلظت یون کلر در نیمه دوم توبول پروگزیمال در مقایسه با نیمه اول آن نسبتاً بالا (حدود ۱۴۰ساور) مقابل ۱۴۰ساور) است، زیرا بازجذب سدیم در اوایل مقابل پروگزیمال بیشتر با گلوکز، بی کربنات و یونهای آلی همراه است و غلظت کلر در محلولی که در لومن توبول باقی می ماند بالا می رود. در نیمه دوم توبول پروگزیمال، غلظت می شود که این یون از طریق اتصالات بین سلولی از مایع درون لومن توبول به مایع میان بافتی کلیه منتشر شود. مقدار کمتری از یون کلر نیز از طریق کانالهای

5.0 Creatinine 2.0 Tubular fluid/plasma concentration 1.0 0.5 HCO<sub>3</sub>-0.2 0.1 Glucose 0.05 Amino acid: 0.01

شکل ۷-۲۸. تغییر غلظت مواد مختلف مایع توبولی در طول تو یول بروكزيمال نسبت به غلظت بلاسمايي و فيلتراي كلومرولي. عدد یک در محور افقی نشان می دهد که غلظت ماده در مایع تو بولی، مشابه با غلظت آن در پلاسما است؛ مقادیر کمتر از یک به معنای ان است که ماده بیشتر از آب بازجذب می شود و مقادیر بیشتر از یک به معنای این است که ماده کمتر از آب بازجذب می شود یا به درون مايع توبولي ترشح مي شود.

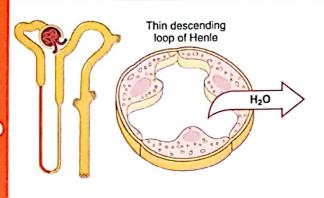
60

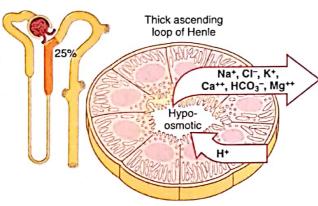
% Total proximal tubule length

80

کلری اختصاصی موجود در غشای سلولی توبولهای پروگزیمال بازجذب می شود.

غلظت مواد محلول در طول توبول پروگزیمال. شکل ۲۸-۷ خلاصهای از تغییرات غلظت مواد مختلف را در طول توبول پروگزیمال نشان میدهد. اگر چه مقدار سدیم مایع توبولی در طول توبول پروگزیمال به شدت کم می شود، غلظت سديم (و اسمولاريته كلي آن) نسبتاً ثابت مي ماند زيرا نفوذپدیری توبول پروگزیمال نسبت به آب چنان زیاد است که بازجذب أب گام به گام با بازجذب سديم پيش ميرود. برخي مواد ألی نظیر گلوکز، اسیدهای آمینه و بیکربنات بسیار بهتر از آب بازجذب میشوند. بنابراین غلظت آنها در طول توبول پروگزیمال به شدت کم می شود. غلظت سایر مواد آلی که قابلیت نفوذ کمتری دارند و به صورت فعال نیز بازجذب نمی شوند نظر کراتی نین، در طول توبول پروگزیمال افزایش مى يابد. غلظت كل مواد محلول يعنى اسمولاريته مايع توبولی در تمام طول توبول پروگزیمال تقریباً ثابت میماند





شكل ٨-٨٨. خصوصيات انتقالي و ساختار سلول هاي بخش نازك نزولى قوس هنله (بالا) و قسمت ضخيم شاخه صعودى هنله (پایین). نفوذپذیری قسمت نزولی قوس هنله نسبت به آب زیاد و نسبت به سایر مواد محلول متوسط است ولی تعداد اندکی میتوکندری دارد و بازجذب فعال در آن کم رخ می دهد یا انجام نمی شود. قسمت ضخیم بخش صعودی حدود ۲۵ در صداز بار فيلتره شده سديم، كلر، بتاسيم و همچنين مقادير زياد كلسيم، بی کربنات و منیزیم را بازجذب می کند و علاوه بر این یون هیدروژن را نیز به درون مایع توبولی ترشح می کند.

زیرا نفوذپذیری این قسمت از نفرون به آب بسیار زیاد است.

تــرشح اســيدها و بـازهاى آلى تـوسط تـوبول پروگزیمال. توبول پروگزیمال مکان مهمی برای ترشح اسیدها و بازهای آلی نظیر اسلاح صفراوی، اگزالات، اورات وكاته كولا مين ها است. بسياري از اين مواد محصول نهایی متابولیسم هستند و باید به سرعت از بدن خارج شوند. ترشح این مواذ به درون توبول پروگزیمال به همراه في التراسيون أنها به درون توبول پروگزيمال از طريق مویرگهای گلومرولی و عدم بازجذب آنها در قسمتهای مختلف دستگاه توبولی، در مجموع سبب میشوند این مواد

به سرعت از طریق ادرار دفع شوند.

کلیهها علاوه بر ترشح فرآوردههای زاید متابولیسم، بسیاری از داروها و سموم بالقوه زیانبار را هم مستقیماً از طریق سلولهای توبولی به درون توبولها ترشح و خون را به سرعت از این مواد پاک میکنند. پاکسازی سریع خون از برخی داروها مثل پنیسیلین و سالیسیلاتها توسط کلیهها باعث میشود حفظ غلظت مؤثر دارو از نظر درمانی دشوار باعث

اسید پاراآمینوهیپوریک (PAH) ترکیب دیگری است که به سرعت توسط توبول پروگزیمال ترشح می شود. PAH چنان سریع ترشح می شود که فرد طبیعی می تواند حدود ۹۰ درصد از PAH را از پلاسمایی که در کلیه ها جریان دارد پاکسازی کند و آن را از طریق ادرار دفع کند. بنابراین، میزان پاکسازی (کلیرانس) PAH می تواند شاخصی برای تخمین پاکسازی پلاسمای کلیه (RPF) باشد.

#### انتقال آب و مواد محلول در قوس هنله

قوس هنله از نظر عملکردی شامل ۳ قطعه است: قطعه نازک نزولی، قطعه نازک صعودی و قطعه ضخیم صعودی. قطعات نازک نزولی و صعودی چنان که از نامشان پیدا است غشای اپی تلیال نازکی دارند که فاقد لبه برسی است. فعالیت متابولیکی آنها حداقل است و میتوکندری اندکی دارند (شکل محاولیکی).

نفوذپذیری قسمت نازک نزولی نسبت به آب زیاد و نسبت به سایر مواد محلول نظیر اوره و سدیم متوسط است. عملکرد این قسمت از نفرون عمدتاً این است که امکان انتشار ساده مواد را از دیواره خود فراهم کند. حدود ۲۰ درصد آب فیلتره شده در قوس هنله بازجذب می شود و عمده این عمل در قسمت نازک نزولی آن رخ می دهد. قطعه صعودی که شامل دو قسمت نازک و ضخیم است نسبت به آب تقریباً نفوذناپذیر است و این خصوصیت برای تغلیظ ادرار ضروری

قسمت ضخیم صعودی قوس هنله که از حدود اواسط شاخه صعودی شروع می شود، دارای سلولهای اپی تلیال ضخیمی است و فعالیت متابولیکی بالایی دارد و می تواند سدیم، کلر و پتاسیم را به صورت فعال بازجذب کند (شکل ۸۸۸). حدود ۲۵ درصد از سدیم، پتاسیم و کلر فیلتره شده، در قوس هنله بازجذب می شود که بیشتر آن در شاخه ضخیم

صعودی رخ می دهد. مقادیر قابل توجهی از سایر یون ها نظیر کلسیم، بی کربنات و منیزیم نیز در قسمت ضخیم صعودی بازجذب می شوند. قسمت نازک صعودی نسبت به قسمت ضخیم ظرفیت بازجذب کمتری دارد و قسمت نازک نزولی نیز مقدار قابل توجهی از این مواد را بازجذب نمی کند.

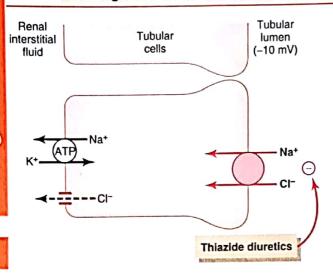
یک جز مهم از بازجذب مواد در شاخه صعودی ضغیم، پمپ سدیم – پتاسیم ATPase موجود در غشای قاعدهای طرفی سلولهای اپی تلیال است. همانند توبول پروگزیمال، بازجذب سایر مواد غیر از سدیم در قطعه ضخیم صعودی قوس هنله به توان بازجذبی پمپ سدیم – پتاسیم ATPase بسیار وابسته است که باعث می شود غلظت سدیم در سلول پایین بماند. غلظت کم سدیم درون سلول، شیب غلظت به نفع حرکت سدیم از مایع توبولی به درون سلول را فراهم می کند. در شاخه صعودی ضخیم قوس هنله، حرکت سدیم عمادتاً به واسطه مکانیسم هم انتقالی ا سادیم ا اکار ا این پروتئین حامل پتاسیم صورت می گیرد (شکل ۱۹۸۹). این پروتئین حامل هم انتقالی که در غشای لومنی قرار دارد انرژی ذخیره سدیم را که در حین انتشار در جهت شیب به درون سلول آزاد می شود برای بازجذب پتاسیم برخلاف جهت شیب غلظت صورف می کند.

شاخه صعودی ضخیم قوس هنله محل اثر دیورتیکهای قوی نظیر فورسماید، اسید اتاکرینیک و بومتانید است. همانتقالی سدیم/ بومتانید است. همه این داروها مکانیسم همانتقالی سدیم/ پتاسیم/ ۲ کلر را از فعالیت باز میدارند. در فصل ۳۲ درباره این دیورتیکها توضیح داده شده است.

شاخه ضخیم صعودی قوس هنله حاوی یک مبادله گر سدیم – هیدروژن نیز در سمت غشای لومینال خود میباشد که سدیم را در این ناحیه بازجذب کرده و هیدروژن را در تبادل با آن ترشح می کند (شکل ۹-۲۸).

در شاخه صعودی مقدار قابل توجهی از کاتیونهایی نظیر منیزیم، کلسیم، سدیم و پتاسیم از طریق مکانیسم مسیر کنار سلولی بازجذب میشوند زیرا بار الکتریکی لومن توبول نسبت به مایع میان بافتی اندکی مثبت است. اگر چه مکانیسم هم انتقالی ۱ سدیم/ ۲ کلر/ ۱ پتاسیم، کاتیونها و آنیونها را به مقدار مساوی به درون سلول میبرد، ولی یون پتاسیم اندکی به درون لومن نشت میکند و باعث میشود که بار مثبتی به اندازه ۸ میلیولت در لومن توبول به وجود آید، این بار مثبت باعث میشود یونهایی نظیر منیزیم و کلسیم

فصل ۲۸ ـ بازجذب و ترشح توبولی



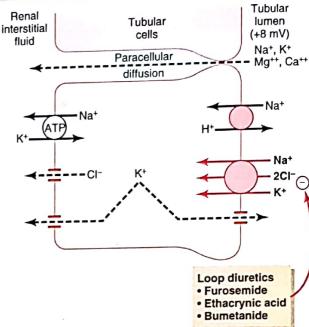
شکل ۱۰-۲۸. مکانیسم انتقال کلرید سدیم در بخش ابتدایی توبول دیستال. سدیم و کلر توسط هم انتقالی از لومن توبول به درون سلول منتقل می شوند. این مکانیسم به وسیله دیورتیکهای تیازیدی مهار می شود. سدیم توسط پمپ سدیم پتاسیم ATPasc

#### توبول ديستال

قسمت ضخیم شاخه صعودی قوس هنله به توبول دیستال منتهی میشود. اولین قسمت توبول دیستال ماکولا دنسا را می سازد که تجمعی فشرده از سلول های اپی تلیال بوده و بخشی از دستگاه جنب گلومرولی می باشد که تنظیم فیدبکی میزان فیلترای گلومرولی و جریان خون نفرون را به عهده دارد.

قسمت بعدی توبول دیستال، پرپیچ و خم است و بسیاری از خصوصیات بازجذبی قسمت ضخیم شاخه صعودی قوس هنله را دارا است. به عبارت دیگر بسیاری از یونها نظیر سدیم، پتاسیم و کلر در آن بازجذب میشوند ولی نسبت به آب و اوره تقریباً نفوذناپذیر است. به همین علت آن را قطعه رقیق کننده (diluting segment) نیز مینامند زیرا مایع توبولی را نیز رقیق می کند.

تقریباً ۵ درصد از کلرید سدیم فیلتره شده در قسمت اول توبول دیستال بازجذب میشود. مکانیسم هم انتقالی سدیم – کلر، کلرید سدیم را از لومن توبول به درون سلول انتقال داده و پمپ سدیم – پتاسیم ATPase، سدیم را از طریق غشای قاعدهای طرفی به خارج از سلول منتقل میکند (شکل ۱۰–۲۸). کلر از طریق کانالهای کلری غشای قاعدهای طرفی از سلول به مایع میان بافتی کلیه منتشر

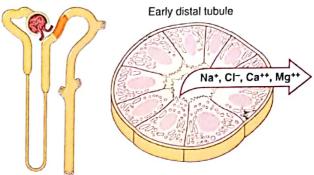


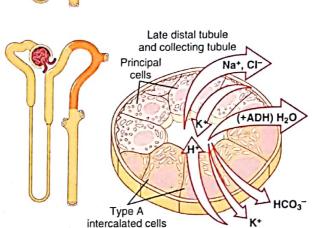
شیکل ۹-۸۲. مکانیسم انتقال سدیم، کلر و پتاسیم در شاخهٔ ضخیم صعودی قوس هناه. پمپ سدیم پتاسیم ATPase در غشای قاعده ای طرفی سلول، غلظت داخل سلولی سدیم را پایین نگه می دارد و پتانسیل الکتریکی را منفی می کند. پروتئین حامل هم انتقالی ۱ سدیم /۲ کلر/ ۱ پتاسیم در غشای لومن، این یونها را از لومن توبول به درون سلول منتقل می کند و برای این کار از انرژی حاصل از انتشار سدیم در جهت شیب غلظت به درون سلول استفاده می کند. سدیم همچنین توسط انتقال متقابل سدیم هیدروژن به داخل سلول توبولی منتقل می شود. پتانسیل مثبت (/۸m۷) لومن توبول نسبت به مایع بینابینی باعث می شود کاتیونهایی نظیر (۲۵ اومن می منتشر شوند.

از طریق فضای کنار سلولی از لومن توبول به مایع میان بافتی منتشر شوند.

شاخه ضخیم صعودی قوس هناه نسبت به آب نفو دنا پادیر است. بنابراین با وجود بازجذب مقادیر زیادی از مواد محلول، اکثر مقدار آبی که به این قطعه می رسد در توبول باقی می ماند. مایع توبولی شاخه صعودی در حین حرکت به سمت توبول دیستال بسیار رقیق می شود. همان طور که در فصل ۲۹ نیز توضیح خواهیم داد این ویژگی مهم به کلیه ها اجازه می دهد تا ادرار را در شرایط مختلف، غلیظ یا رقیق کنند.

بخش ۵ ـ كليهها و مايعات بدن





شکل ۱۱-۲۸. ساختار سلولی و خصوصیات انتقالی در ابتدای توبول دیستال، انتهای توبول دیستال و توبول جمع کننده. خصوصیات قسمت ابتدایی توبول دیستال بسیار شبیه به بخش صعودی ضخیم قوس هنله است. بدین ترتیب که سدیم، پتاسیم، کلر، کلسیم و منیزیم را بازجذب می کند ولی نسبت به آب و اوره نفوذناپذیر است. قسمت انتهایی توبول دیستال و توبول خمع کننده قشری از دو نوع سلول تشکیل شده است: سلولهای اصلی و سلولهای بینابینی. سلولهای اصلی سدیم را از لومن بازجذب کرده و پتاسیم را به درون لومن ترشح می کنند. سلولهای بینابینی یونهای پتاسیم و بی کربنات را از لومن بازجذب کرده و یون هیدروژن را ترشح می کنند. بازجذب آب در این قسمت از دستگاه توبولی به غلظت ADH بستگی دارد.

می شود. دیورتیک های تیازیدی که به طور گسترده برای درمان اختلالاتی نظیر پرفشاری خون و نارسایی قلبی به کار می دوند، مکانیسم هم انتقالی سدیم – کلر را مهار می کنند.

#### قسمت انستهایی تسوبول دیستال و تسوبول جمع کننده قشری

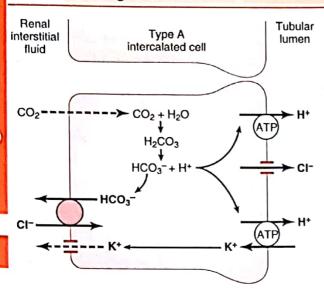
نیمه دوم توبول دیستال و در ادامه آن توبول جمع کننده قشری خصوصیات عملکردی مشابه دارند. از نظر آناتومیک،

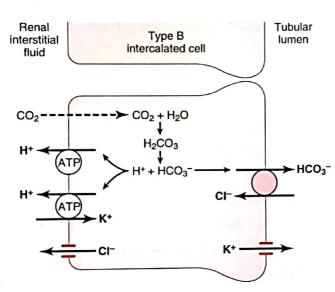
این قسمتها از دو نوع سلول مختلف تشکیل شدهاند: سلولهای اصلی (Chief cells) و سلولهای بینابینی (intercalated cells) (شکل ۲۸-۱۱). سلولهای اصلی، سدیم و آب را از لومن بازجذب و پتاسیم را به درون لومن ترشح میکنند. سلولهای بینابینی یونهای پتاسیم را بازجذب و یونهای هیدروژن را به درون لومن توبول ترشح میکنند.

سلولهای اصلی سدیم را بازجذب و پتاسیم را ترشح میکنند. بازجذب سدیم و ترشح پتاسیم توسط سلولهای اصلی به فعالیت پمپ سدیم – پتاسیم ATPase سدیم این سلولها بستگی دارد در غشای قاعدهای طرفی هر یک از سلولها بستگی دارد (شکل ۱۲–۲۸). این پمپ غلظت سدیم را در سلول، پایین نگه میدارد و بنابراین موجب میشود سدیم از طریق کانالهای مخصوص به درون سلول منتشر شود. ترشح پتاسیم توسط این سلولها از خون به لومن توبول شامل دو مرحله است: ۱) پتاسیم به وسیله پمپ سدیم – پتاسیم مرحله است: ۱) پتاسیم به درون سلول وارد میشود که باعث میشود غلظت پتاسیم درون سلول بالا باقی بماند، سپس ۲) پتاسیم درون سلول در جهت شیب غلظت از طریق غشای لومنی به مایع توبولی منتشر میشود.

سلولهای اصلی، محل اولیه اثر دیورتیک های حفظ كنناء بتاسيم شامل اسپيرونولاكتون، اپلرنون، أميلورايد و تريامترن هستند. اسپيرونولاکتون و اېلرنون آنتا گونیست های رسپتور مینرالوکورتیکوئیدی هستند که با آلدوسترون برای اشغال گیرندههای آن در سلولهای اصلی رقابت میکنند. بنابراین باعث میشوند اثرات تحریکی آلدوسترون بر بازجذب سديم و ترشح پتاسيم مهار شود. مسدودکنندههای کانال سدیم از قبیل آمیلوراید و تریامترن به طور مستقیم ورود سدیم را به کانالهای سدیمی غشای رأسی مهار میکنند و مقدار سدیمی که پمپ سدیم – پتاسیم ATPase مى تواند از طريق غشاى قاعدهاى طرفى منتقل کند را کاهش میدهند. این پدیده، به نوبه خود انتقال پتاسیم به درون سلول ها را کم می کند و به همین ترتیب ترشح پتاسیم به درون مایع توبولی کم می شود. به همین علت مسدودكنندههاى كانال سديمي همانند أنتاكونيستهاى آلدوسترون، دفع ادراری پتاسیم را کاهش می دهند و به عنوان دیورتیکهای حفظ کننده پتاسیم عمل میکنند.

0

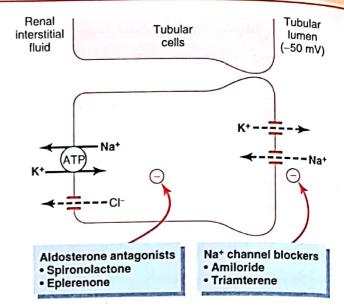




شکل ۱۳-۲۸.سلولهای اینترکاله نوع A و B در توبول جمع کننده.

سلولهای نوع A در غشای لومینال خود حاوی ناقلهای
هیدروژن - ATPase هیدروژن - پتاسیم ATPase میباشند. این
سلولها در هنگام اسیدوز، یونهای هیدروژن را به داخل توبول
ترشح کرده و یونهای بیکربنات را بازجذب میکنند. در
سلولهای نوع B، ناقلین هیدروژن - ATPase و هیدروژن پتاسیم ATPase در غشای قاعدهای جانبی واقع شدهاند. این
سلولها در هنگام آلکالوز همزمان با بازجذب یونهای هیدروژن،
یونهای بیکربنات و پتاسیم را به داخل توبول ترشح میکنند.

شده، یک یون بیکربنات برای بازجذب از طریق غشای قاعدهای – جانبی در دسترس سلول قرار میگیرد. سلولهای بینابینی نوع A به ویژه در دفع هیدروژن از بدن و بازجذب همزمان بیکربنات در جریان اسیدوز نقش بسزایی دارند.



شکل ۱۲-۲۸. مکانیسم بازجذب کلرید سدیم و ترشع پتاسیم در قسمت انتهایی توبول دیستال و توبول جمع کننده قشری. سدیم از طریق کانالهای اختصاصی وارد سلول می شود و به وسیله پمپ سدیم – پتاسیم ATPase از سلول به خارج برده می شود. آنتاگونیستهای آلدوسترون با آلدوسترون بر سر اتصال به گیرنده های آن رقابت می کنند و در نتیجه اثرات آلدوسترون در تحریک بازجنب سدیم و ترشع پتاسیم را مهار می کنند. مسدود کننده های کانال سدیم به طور مستقیم و رود سدیم به درون سلول از طریق کانال های سدیمی را مهار می کنند.

سلولهای بینابینی، یونهای هیدروژن، بی کربنات و پتاسیم را بازج ذب یا ترشح می کنند. سلولهای اینترکاله یا بینابینی نقش بارزی در تنظیم تعادل اسید و باز داشته و ۳۰ تا ۴۰ درصد از سلولهای موجود در توبولهای میدهند. دو نوع سلول اینترکاله وجود دارد که عبارتند از سلولهای نوع A و B (شکل ۱۳–۲۸). سلولهای بینابینی سلولهای نوع A و B (شکل ۱۳–۲۸). سلولهای بینابینی میدروژن را توسط یک ناقل هیدروژن داخل این سلولها داخل توبول ترشح می کنند. هیدروژن در داخل این سلولها توسط عملکرد آنزیم کربنیک آنهیدراز بر آب و دی اکسید توسط عملکرد آنزیم کربنیک آنهیدراز بر آب و دی اکسید کربنی و تولید اسید کربنیک تشکیل می شود، که سپس اسید کربنیک تجزیه شده و به یونهای هیدروژن و بی کربنات کربنیک تجزیه شده و به یونهای هیدروژن به داخل کربنیک توبول ترشح شده و به ازای هر یون هیدروژن به داخل کومن توبول ترشح شده و به ازای هر یون هیدروژن ترشح

بخش ۵ ـ کلیهها و ما<del>یعات</del> بدن

سلولهای بینابینی نوع B عملکردهایی مخالف با عملکردهای سلولهای A دارند. بدین صورت که در جریان آلکالوز، یونهای بیکربنات را به داخل توبول ترشح نموده و یونهای هیدروژن را بازجذب میکنند. محل قرارگیری ناقلهای بیکربنات و هیدروژن در سلولهای بینابینی نوع B، مخالف محل قرارگیری این ناقلها در سلولهای نوع A میباشد. یونهای هیدروژن در سمت قاعدهای - جانبی غشای سلولی توسط ناقل هیدروژن ـ ATPase به خارج از سلول منتقل شده، در حالی که یونهای بیکربنات به داخل مجرای توبول ترشح می گردند و بدین ترتیب بیکربنات اضافی پلاسما که در جریان آلکالوز در آن تجمع یافته است، خارج میگردد.

مکانیسم دقیق این وقایع در فصل ۳۱ توضیح داده شده است. همان طور که در شکل ۱۳–۲۸ نشان داده شده است، سلولهای بینابینی می توانند یونهای پتاسیم را نیز بازجذب و یا ترشح نمایند.

خصوصیات عملکردی قسمت انتهایی توبول دیستال و توبول جمع کننده قشری را می توان به صورت زیر خلاصه

- ۱. غشای توبولی هر دو قسمت همانند قسمت رقیق کننده توبول دیستال کاملاً نسبت به اوره نفوذناپذیر است. بنابراین تقریباً همه اورهای که به این قسمتها وارد میشود به مسیر خود تا مجرای جمع کننده ادامه می دهد تا از ادرار دفع شود، اگر چه مجاری جمع کننده مرکزی اوره را تا حدی بازجذب
- ۲. هم قسمت انتهایی توبول دیستال و هم توبول جمعکننده قشری یون سدیم را بازجذب میکنند و میزان بازجذب یون سدیم در این قسمتها توسط هورمونهایی نظیر آلدوسترون تنظیم میشود. این قسمتها همزمان يون پتاسيم را نيز از خون مویرگهای دور توبولی به درون لومن توبول ترشح مىكنند. ترشح پتاسيم نيز توسط الدوسترون و ساير عوامل نظیر غلظت یون پتاسیم در مایعات بدن تنظیم می شود.
- ۳. سلولهای بینابینی نوع A در این قسمتهای نفرون در هنگام اسیدوز، یون هیدروژن را به مقدار زیاد از طریق مکانیسم فعال هیدروژن- ATPase

ترشح میکنند. این فرآیند با ترشح فعال ثانویه یون هیدروژن در توبول پروگزیمال متفاوت است زیرا مکانیسم مزبور قادر است یون هیدروژن را در خلاف جهت شیب غلظتی به بـزرگی ۱۰۰۰ بـه ۱ ترشح کند، در حالی که در توبول پروگزیمال، ترشح فعال ثانویه یون هیدروژن در برابر شیب غلظتی کوچکی (۴ تا ۱۰ برابر) انجام می شود. در هـنگام آلكالوز، سلولهاي اينتركاله نوع B، بيكربنات, ا ترشح نموده و همزمان یونهای هیدروژن را به طور فعال بازجذب مىكنند. بنابراين سلولهاي بینابینی نقشی کلیدی در تنظیم اسید و باز مایعات بدن به عهده دارند.

۴. غـلظت هـورمون أنـتىديورتیک (ADH) يـا وازو پرسین، نفوذپذیری قسمت انتهایی توبول دیستال و مجاری جمعکننده قشری را نسبت به آب تنظیم میکند. در غلظتهای بالای هورمون ADH این قسمتهای توبول نسبت به آب نفوذپذیر هستند ولی در غیاب این هـورمون عـملاً نسبت به آب نفوذ ناپذیرند. این خصوصیت ویژه مکانیسم مهمی برای تنظیم درجه غلظت یا رقت ادرار است:

#### مجارى جمع كننده مركزي

هر چند مجاری جمعکننده مرکزی کمتر از ۱۰ درصد از سدیم و آب فیلتره شده را بازجذب میکنند، محل انتهایی پردازش ادرار هستند و بنابراین نقش مهمی در تعیین دفع نهایی آب و مواد محلول ادرار به عهده دارند.

سلولهای آپی تلیال مجاری جمع کننده تقریباً مکعبی شکل بوده و دارای سطوح صافی هستند و محتوای ميتوكندري أنها نسبتاً اندك است (شكل ١٤–٢٨). خصوصیات ویژه این قطعات توبولی از قرار زیر است:

- ۱. سطح هورمون آنتی دیورتیک، نفوذپذیری مجاری جمعکننده مرکزی را نسبت به آب تنظیم میکند. در غلظتهای بالای ADH، آب به شدت به درون فضای میان بافتی مرکزی بازجذب میشود. بنابراین حجم ادرار کم شده، در حالی که اغلب مواد محلول در ادرار تغلیظ می شوند.
- ۲. برخلاف توبول جمعکننده قشری، مجرای

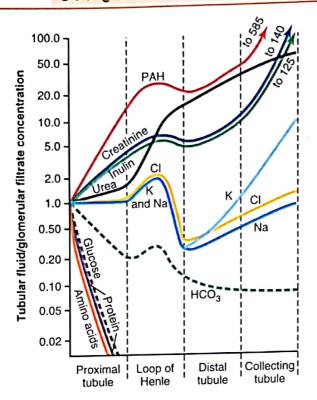
شکل ۱۴-۲۸. ساختار سلولی و خصوصیات انتقالی مجرای جمع کننده مرکزی به طور فعال سدیم را بازجذب و یون هیدروژن را ترشح می کند و نسبت به اوره که در این قسمت از توبول بازجذب می شود نفوذپذیر است. بازجذب آب در مجاری جمع کننده مرکزی توسط غلظت ADH تنظیم می شود.

جمعکننده مرکزی نسبت به اوره نفوذپذیر است و ترانسپورترهای اوره موجود در این بخش از نفرون، انتشار اوره را از غشاهای رأسی و قاعدهای – جانبی تسهیل میکنند. بنابراین، مقداری از اوره توبول در این قسمت به فضای میان بافتی مرکزی بازجذب می شود و اسمولالیته در این ناحیه از کلیهها بالا می رود. این امر، در توانایی کلیهها برای تغلیظ ادرار اهمیت دارد. این موضوع در فصل ۲۹ توضیح داده خواهد شد.

۳. مجاری جمع کننده مرکزی قادرند یون هیدروژن را برخلاف شیب غلظتی زیاد ترشح کنند، همان طور که در توبول جمع کننده قشری رخ می دهد. بنابراین مجاری جمع کننده مرکزی در تنظیم تعادل اسید و باز نیز نقش مهمی به عهده دارند.

#### خلاصه غلظت مواد مختلف در قسمتهای مختلف توبول

نسبت مقدار بازجذب هر ماده به بازجذب آب تعیین کنندهٔ آن است که آیا آن ماده در ادرار تغلیظ می شود یا خیر. اگر درصد بازجذب آب بیشتر تغلیظ می شود. در صورتی که درصد بازجذب ماده بیشتر باشد آن ماده رقیق تر



شکل ۱۵–۲۸. تغییرات متوسط غلظت مواد مختلف در نقاط مختلف دستگاه توبولی نسبت به غلظت پلاسمایی و فیلترای گلومرولی. مقدار یک نشانگر یکسانبودن غلظت ماده در مایع توبولی و پلاسما است. مقدار کمتر از یک نشان میدهد که ماده بیشتر از آب بازجذب شده و مقدار بیشتر از یک نشان میدهد که ماده کمتر از آب بازجذب می شود یا به درون مایع توبولی ترشع می شود.

#### مىشود.

شکل ۲۸-۱۵ مـقدار غـلظت مـواد مـختلف را در قسمتهای مختلف توبول نشان میدهد. تمام مقادیری که در این شکل اَمدهاند، نشاندهنده نسبت غلظت ماده در مایع توبولی به غلظت پلاسمایی اَن مـیباشند. در صورتی که غلظت پلاسمایی یک ماده ثابت فرض شود، هر تغییری در نسبت غلظت مایع توبولی به غلظت پلاسمایی اَن، نشانگر تغییرات غلظت مایع توبولی خواهد بود.

به محض حرکت فیلترا در سیستم توبولی، اگر مقدار بازجذب آب بیشتر از ماده باشد یا ترشح خالص ماده به درون مایع توبولی رخ دهد، غلظت ماده به تدریج از ۱ فراتر میرود. اگر غلظت ماده به تدریج کمتر از یک شود به این معنی است که آن ماده نسبتاً بیشتر از آب بازجذب شده است.

موادی که در قسمت بالای شکل ۱۵-۲۸ نشان داده

### t.me/medical jozveh\_bot

**بخش ۵ ـ کلیهها و مایعات بدن** 

شدهاند نظیر کراتی نین، به شدت در ادرار تغلیظ می شوند. به

طور کلی، بدن به این مواد نیاز ندارد و کلیهها به گونهای سازگار شدهاند که این مواد را اصلاً بازجذب نکنند یا خیلی کم این کار را انجام بدهند یا این که حتی در مواردی این مواد را به درون توبول ترشح کنند و از این طریق مقادیر زیادی از این مواد را از ادرار دفع نمایند. بر عکس، موادی که در قسمت پایین شکل نشان داده شدهاند نظیر گلوکز و اسیدهای آمینه، همگی به شدت بازجذب می شوند؛ بدن به این مواد نیازمند است و بنابراین تقریباً هیچ مقداری از آنها در ادرار دفع نمیشود.

از نسبت غلظت اینولین در مایع توبولی به یالاسما می توان برای اندازه گیری بازجذب آب در توبول کلیه استفاده کرد. اینولین، پلیساکاریدی است که برای اندازه گیری میزان فیلتراسیون گلومرولی بـه کـار مـیرود و توسط توبولهای کلیه بازجذب یا ترشح نمی شود. بنابراین تغييرات غلظت اينولين در نقاط مختلف توبول كليه، تغييرات مقدار آب موجود در مایع توبولی را نشان می دهد.

برای مثال، نسبت غلظت اینولین مایع توبولی به پلاسما در انتهای توبول پروگزیمال به حدود ۳ می رسد و نشان میدهد که غلظت اینولین در مایع توبولی ۳ برابر غلظت آن در پلاسما و فیلترای گلومرولی است. به دلیل آن که اینولین در توبول بازجذب یا ترشح نشده است، این نسبت ۳ به این معنی است که تنها یک سوم آب فیلتره شده در توبول کلیه باقیمانده و دو سوم آن در حین عبور مایع در توبول پروگزیمال بازجذب شده است. در انتهای مجاری جمع کننده نسبت غلظت اینولین مایع توبولی به پلاسما به حدود ۱۲۵ میرسد (شکل ۱۵–۲۸) که نشان میدهد ۱۲۸ آب فیلترا در توبول باقیمانده و بیش از ۹۹٪ آن بازجذب شده است.

#### تنظيم بازجذب توبولي

به دلیل این که حفظ تعادلی دقیق میان بازجـذب تـوبولی و فیلتراسیون گلومرولی ضرروی است، مکانیسمهای متعدد عصبی، هورمونی و موضعی برای تنظیم بازجذب تـوبولی و فیلترای گلومرولی وجود دارد. یکی از ویژگیهای مهم بازجذب توبولی این است که بازجذب برخی از مواد را مى تواند مستقل از بقيه تنظيم كند؛ به خصوص از طريق

مكانيسمهاي كنترلى هورموني.

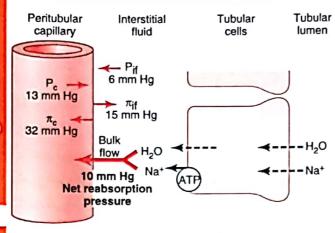
تعادل گلومرولی توبولی - توان توبولها در افزایش میزان بازجذب در پاسخ به افزایش بار توبولي

یکی از پایهای ترین مکانیسمهای تنظیم بازجذب توبولی، توانایی درونی توبولها برای افزایش مقدار بازجذب در پاسخ به افزایش بار توبولی (افزایش ورودی به توبولها) است. این پدیده، تعادل گلومرولی توبولی نام دارد. برای مثال، اگر میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) از ۱۲۵ml/min به ۱۵۰ml/min افزایش یابد، میزان مطلق بازجـذب در تـوبها پروگزیمال از حدود ۸۱ml/min (۶۵ درصد از GFR) به حدود ۹۷/۵ml/min (GFR درصد از GFR) می رسد. بنابراین تعادل گلومرولی توبولی این واقعیت را بیان میکند که هر چند درصد بازجذب فیلترای گلومرولی در توبول پروگزیمال تقریباً در حدود ۶۵ درصد ثابت میماند، میزان کلی بازجذب با افزایش بار فیلتره شده، افزایش می یابد.

درجاتی از تعادل گلومرولی توبولی در سایر قسمتهای توبول به خصوص قوس هنله نیز وجود دارد. مکانیسم دقیق مسئول این پدیده چندان معلوم نیست ولی به نظر می رسد که تغییرات نیروهای فیزیکی در توبولها و فضای میان بافتی احاطه کننده توبولها در این امر نقش داشته باشند که بعداً در این مورد صحبت خواهد شد. واضح است که مکانیسمهای تعادل گلومرولی توبولی به طور مستقل از دخالت هورمونها فعالیت میکنند و می توانند در یک کلیه جدا شده از بدن یا حتی در یک توبول پروگزیمال جدا شده

اهمیت تعادل گلومرولی توبولی در این است که به هنگام افزایش میزان فیلتراسیون گلومرولی از ایجاد اضافه بار برای قسمتهای انتهایی توبول نفرون جلوگیری میکند. تعادل گلومرولی توبولی به عنوان خط دوم دفاعی در برابر اثر تغییرات خودبهخود میزان فیلتراسیون گلومرولی بر دفع ادراری عمل می کند (همان طور که قبلاً گفته شد، خط اول دفاعی عبارت است از مکانیسمهای خودتنظیمی کلیوی به خصوص فیدبک توبولی گلومرولی که از بروز تغییر در میزان فیلتراسیون گلومرولی جلوگیری میکند). مکانیسمهای خودتنظیمی و تعادل گلومرولی توبولی با همکاری هم مانع از أن میشوند که به هنگام تغییرات فشار شریانی یا بروز سایر

فصل ۲۸ ـ بازجذب و ترشح توبولی



شکل 7-17. خلاصه نیروهای اسمزی کلوییدی و هیدروستاتیک که بازجذب مایع در مویرگهای دور توبولی را تعیین میکنند. اعداد نشانگر مقادیر تخمینی در انسان هستند. برآیند فشار بازجذب حدود 1.0 است و باعث می شود مایع و مواد محلول در حین عبور از توبول کلیه به درون مویرگهای دور توبولی بازجذب شوند. منظور از 1.0 آدنوزین تری فسفات، 1.0 فشار هیدروستاتیک مویرگ دور توبولی، 1.0 فشار هیدروستاتیک مایع بینابینی 1.0 فشار اسمزی کلوییدی مویرگ دور توبولی و 1.0 فشار اسمزی کلوییدی مایع بینابینی است.

دور تـوبولی بـه طور متوسط حدود ۱۳mmHg و فشار ه پدروستاتیک مایع میان بافتی کلیه به طور متوسط ۶mmHg است، شیب مثبت فشار هیدروستاتیک از مویرگ توبولی به مایع میان بافتی در حدود ۷mmHg می باشد که مخالف بازجذب است. این مقدار، از برآیند فشارهای اسمزی کلوییدی که موافق بازجذب هستند بیشتر می باشد. فشار اسمزی کلوییدی پلاسما که موافق بازجذب است حدود ۳۲mmHg و فشار اسمزی کلوییدی فضای میان بافتی که مخالف بازجذب است ۱۵mmHg میباشد و به این ترتیب برآیند نیروی اسمزی کلوییدی حدود ۱۷mmHg موافق بازجذب به وجود می آید. بنابراین با کمکردن برآیند نیروهای ه يدروستاتيک مخالف بازجذب (٧mmHg) از برأيند نیروهای اسمزی کلوییدی موافق بازجذب (۱۷mmHg)، برآیند نیروی بازجذبی ۱۰mmHg به دست می آید. این مقدار همچون برآیند نیروی موجود در مویرگهای گلومرولی زیاد است ولی در جهت مخالف میباشد.

عامل مؤثر دیگر در میزان بالای بازجذب مایعات در مویرگهای دور توبولی، ضریب فیلتراسیون (۲٫) بالا است

عوامل مختلکننده که به طور بالقوه می توانند هومئوستاز سدیم و حجم را به هم بزنند، تغییرات شدید در جریان مایع در توبولهای دیستال ایجاد شود.

# مویرگهای دور توبولی و نیروهای فیزیکی مانع میان بافتی کلیه

نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی کلوییدی، همان گونه که مقدار فیلتراسیون در مویرگهای گلومرولی را تنظیم مینمایند، میزان بازجذب مواد از مویرگهای دور توبولی را نیز تنظیم میکنند. تغییرات بازجذب در مویرگهای دور توبولی به نوبه خود می تواند بر فشارهای اسمزی کلوییدی و هیدروستاتیک فضای میان بافتی کلیه و نیز بازجذب آب و مواد محلول از توبولهای کلیه تأثیر بگذارد.

مقادیر طبیعی نیروهای فیزیکی و میزان بازجذب. به طور طبیعی با عبور فیلترای گلومرولی از توبولهای کلیه، ۹۹ درصد از آب و اکثر مواد محلول بازجذب می شوند. مایعات و الکترولیتها از توبولها به فضای میان بافتی کلیه و سپس به درون مویرگهای دور توبولی بازجذب می شوند. مقدار طبیعی بازجذب مویرگهای دور توبولی حدود ۱۲۴ml/min است. بازجذب در مویرگهای دور توبولی از معادله زیر محاسبه می شود:

#### برآیند نیروهای بازجذبی $K_f \times K_f = H$

براً بند نیروهای بازجذبی عبارت است از مجموع نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی کلوییدی که ممکن است باعث پیشرفت یا توقف بازجذب در مویرگهای دور توبولی شوند. این نیروها عبارتند از: ۱) فشار هیدروستاتیک درون مویرگهای دور توبولی (فشار هیدروستاتیک دور توبولی (Pcl) که مخالف بازجذب است ۲) فشار هیدروستاتیک فضای میان بافتی خارج از مویرگها که موافق بازجذب است فضای میان بافتی خارج از مویرگها که موافق بازجذب است و مویرگهای دور توبولی  $(\pi_c)$  که موافق بازجذب است و مویرگهای دور توبولی  $(\pi_c)$  که موافق بازجذب است و میرگهای دور توبولی  $(\pi_c)$  که موافق بازجذب است و مخالف بازجذب می باشد.

شکل ۱۶-۲۸ نیروهای طبیعی موافق و مخالف بازجذب دور توبولی را نشان می دهد. به دلیل آن که فشار مویرگهای

### t.me/medical\_jozveh\_bot

بخش ۵ \_ کلیهها و مایعات بدن

چرا که توانایی هدایت هیدرولیک و مساحت مویرگها بالا است. چون مقدار بازجذب به طور طبیعی حدود ۱۲۴ml/min و برآیند نیروهای بازجذبی ۱۰mmHg است،  $K_f$  به طور طبیعی حدود ۱۲/۴ml/min/mmHg است.

تنظیم نیروهای فیزیکی مویرگ دور توبولی. دو عامل تعیین کننده بازجذب در مویرگ دور توبولی که مستقیماً تحت تأثير تغييرات هموديناميك كليه هستند عبارتند از فشارهاي اسمزی کلوییدی و هیدروستاتیک مویرگهای دور توبولی. فشار هیدروستاتیک مو برگ های دور تو بولی نیز تحت تأثیر فشار شریانی و مقاومت شریانچه های آوران و وابران است: ۱) افزایش فشار شریانی تمایل دارد که فشار هیدروستاتیک مویرگ دور توبولی را بالا ببرد و میزان بـازجـذب را کـاهش دهد. مکانیسمهای خودتنظیمی که جریان خون کلیه و نیز فشار هیدروستاتیک عروق خونی کلیه را نسبتاً ثابت نگه میدارند تا حدی در برابر اثر فوق همانند بافر عمل میکنند. ۲) افزایش مقاومت آرتریولهای آوران یا وابران فشار هیدروستاتیک مویرگهای دور توبولی را کم میکند و میزان بازجذب را افزایش میدهد. هر چند انقباض شریانچههای وابران فشار هیدروستاتیک مویرگهای گلومرولی را بالا میبرد، ولی فشار هیدروستاتیک مویرگهای دور توبولی را کاهش میدهد.

دومین عامل مهم تعیین کننده بازجذب در مویرگهای دور توبولی، فشار اسمزی کار پیدی پلاسما است. افزایش فشار اسمزی کلوییدی، بازجذب را در مویرگهای دور توبولی بالا میبرد. فشار اسمزی کلوییدی مویرگ های دور توبولی توسط دو عامل تعین می شود: ۱) فشار اسمزی کاو پیدی بالاسما در گردش خون عمومی؛ افزایش پروتئین پلاسما در گردش خون عمومی باعث میشود فشار اسمزی کلوییدی مویرگهای دور توبولی بالا برود، به این ترتیب بازجذب را افزایش میدهد؛ ۲) کسر فیلتر اسیون؛ هر چه کسر فیلتراسیون بیشتر باشد، درصدی از پلاسما که در گلومرول فیلتره میشود افزایش می یابد و پروتئین موجود در پلاسما تغلیظ می شود. بنابراین، افزایش کسر فیلتراسیون معمولاً میزان بازجذب در مویرگهای دور توبولی را نیز زیاد میکند. به دلیل آن که كسر فيلتراسيون به صورت نسبت ميزان فيلتراسيون گلومرولی به جریان پلاسمای کلیوی GFR/Renal) (Plasma Flow تعریف می شود، افزایش میزان فیلتراسیون

جدول ۲-۲۸. عواملی که بر فرآیند بازجذب توسط مویری دور توبولی اثر میگذارند.

- ↑  $P_c \rightarrow \nu$ 
  - $\downarrow R_A \rightarrow \uparrow P_c$
  - $\downarrow R_E \rightarrow \uparrow P_c$
  - Pc ← فشار شریانی ↑ Pc
- ↑  $\pi_c$  → بازجذب ↑
  - $\uparrow \pi_A \rightarrow \uparrow \pi_c$
  - $\leftarrow$  FF  $\rightarrow \pi_c$
- ↑ Kf → بازجذب

FF: کسر تصفیه؛  $K_f$ : ضریب فیلتراسیون مویرگ دور توبولی؛  $\pi_A$ : کشار هیدروستاتیک مویرگ دور توبولی؛  $\pi_A$  فشار اسمزی کلوئیدی پلاسمای شریانی؛  $\pi_c$ : فشار اسمزی کلوئیدی مویرگ دور توبولی؛  $\pi_A$  و  $\pi_c$ : به ترتیب مقاومت شریانچه آوران و واران.

گلومرولی یا کاهش جریان پلاسمای کلیوی می تواند کسر فیلتراسیون را افزایش دهد. برخی از تنگ کنندههای عروقی کلیوی نظیر آنژیوتانسین II با کاهش دادن جریان پلاسمای کلیه و افزایش دادن کسر فیلتراسیون، بازجذب در مویرگهای دور توبولی را افزایش می دهند. در این باره در قسمتهای بعد بیشتر توضیح داده می شود.

تغییر ضریب فیلتراسیون  $(K_f)$  مویرگهای دور توبولی نیز می تواند روی میزان بازجذب مؤثر باشد زیرا  $K_f$  نشانگر میزان نفوذپذیری و مساحت مویرگها است. افزایش  $K_f$  بازجذب را بالا می برد و کاهش آن نیز بازجذب را کم می کند.  $K_f$  در اکثر شرایط فیزیولوژیک تقریباً ثابت باقی می ماند. جدول  $K_f$  عوامل مؤثر بر میزان بازجذب مویرگهای دور توبولی را به طور خلاصه نشان می دهد.

فشار هیدروستاتیک و اسمزی کلوییدی در فضای میان بافتی کلیه. تغییرات نیروهای فیزیکی مویرگهای دور توبولی با تغییردادن نیروهای فیزیکی فضای میان بافتی کلیه در اطراف توبولها، در نهایت بر میزان بازجذب توبولی اثر میگذارند. برای مثال، افزایش فشار هیدروستاتیک یا کاهش فشار اسمزی کلوییدی مویرگ دور توبولی باعث کاهش نیروی بازجذبی از غشای مویرگ دور توبولی میشود

# t.me/medical\_jozveh\_bot

فصل ۲۸ ـ بازجذب و ترشح توبولی

Peritubular Interstitial Tubular Lumen capillary fluid cells

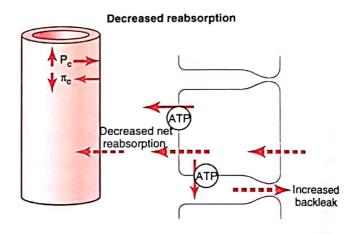
Pc

Tcabsorption

Net

reabsorption

Backleak



شکل ۱۷–۲۸. بازجذب در توبول پروگزیمال و مویرگ دور توبولی در شرایط طبیعی (بالا) و در موارد کاهش بـازجذب مـویرگهای دور توبولی (پایین) ناشی از افزایش فشار هیدروستاتیک مویرگ دور توبولی ( $P_c$ ) یا کاهش فشار اسمزی کلوییدی ( $\pi_c$ ) آن. کاهش بازجذب در مویرگ دور توبولی باعث می شود برآیند بازجذب آب و مواد محلول کاهش یابد و مقادیر آب و مواد محلول که از طریق اتصالات محکم و سلولهای ایی تلیال توبول به درون لومن توبول نشت می کنند، به خصوص در توبول پروگزیمال، افزایش یابد.

و جـذب مـایع و مـواد مـحلول را از میان بـافت بـه درون مویرگهای دور توبولی کم میکند. به این ترتیب بـه عـلت رقیقشدن پروتئینها در مایع میان بافتی کلیه این امر نیز به نوبه خود فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی را افزایش داده و فشار اسمزی کلوییدی مایع میان بافتی را کاهش میدهد. این تغییرات، برآیند بازجذب مایع از توبول کـلیه بـه فـضای میان بافتی را بـه خـصوص در تـوبول پـروگزیمال کـاهش میدهند.

با مطالعه مسیرهای بازجذب آب و مواد محلول می توان مكانيسمهاي اثر تغييرات فشارهاي اسمزي كلوييدي و هیدروستاتیک بر بازجذب توبولی را دریافت (شکل ۱۷–۲۸). با ورود مواد محلول به وسيله انتشار غَيرفعال يا انتقال فعال به کانالهای بین سلولی یا فضای میان بافتی کلیه، آب به روش اسمز از لومن وارد فضای میان بافتی می شود. آب و مواد محلول به مجرد ورود به فضاهای میان بافتی می توانند جذب مویرگهای دور توبولی شوند یا از طریق اتصالات اپىتليال به لومن توبول بازگردند. اتصالات محكم بين سلولهای اپی تلیال توبول پروگزیمال نیز نشت پذیر هستند و مقادیر زیاد سدیم می تواند در هر دو جهت از آنها عبور کند. به دلیل آن که در حالت طبیعی میزان بازجذب در مویرگهای دور توبولی زیاد است، برآیند جابهجایی آب و مواد محلول به سمت مویرگهای دور توبولی است و نشت أنها به سمت لومن توبول ناچيز است. با وجود ايـن، وقـتي بازجذب در مویرگهای دور توبولی کاهش می یابد، فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی افزوده می شود و مقدار بیشتری از آب و مواد محلول بـه درون لومـن تـوبول نشت میکنند و بنابراین برآیند بازجذب کم می شود (شکل

عکس این حالت زمانی رخ میدهد که میزان بازجذب مویرگهای دور توبولی به بیش از حد طبیعی برسد. افزایش اولیه میزان بازجذب مویرگهای دور توبولی به طور معمول فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی را کاهش و فشار اسمزی کلوییدی مایع میان بافتی را افزایش میدهد. هر دو این نیروها به نفع حرکت مایع و مواد محلول از لومن توبول به فضای میان بافتی عمل میکنند، بنابراین نشت آب و مواد محلول به درون لومن توبول کم میشود و برآیند بازجذب محلولی زیاد میشود.

بنابراین برداشت آب و مواد محلول در مویرگهای دور توبولی از طریق تغییرات فشار هیدروستاتیک و اسمزی کلوییدی مایع میان بافتی به خوبی با بازجذب مفید آب و مواد محلول از لومن توبول به فضای میان بافتی هماهنگ می شود. پس در کل، نیروهایی که بازجذب در مویرگهای دور توبولی را افزایش می دهند بازجذب در توبولهای کلیه را نیز بالا می برند. در مقابل، تغییرات همودینامیک مهارکننده بازجذب در مویرگهای دور توبولی، بازجذب توبولی، بازجذب

# 

ائے فشیار شیریانی بیر بیرونده ادراری – مکانیسمهای نیاتریورز فشیاری و دیورز فشاری

حتی افزایش اندک فشار شریانی هم سبب افزایش شدید دفع ادراری سدیم و آب میشود. به این پدیده ناتریورز فشاری و دیـورز فشاری گفته میشود. به علت مکانیسمهای خودتنظیمی که در فصل ۲۷ نیز درباره آنها صحبت شد، افـزایش فشار شریانی در محدوده ۲۶۰mmHg بریان خون کلیوی و میزان فیلتراسیون گلومرولی اثر اندکی جریان خون کلیوی و میزان فیلتراسیون گلومرولی اثر اندکی دارد. بـه ایـن تـرتیب افـزایش خفیف میزان فیلتراسیون گلومرولی به نوبه خود به تأثیر افـزایش فشار شـریانی بـر برونده ادرار کـمک میکند. هـرگاه مکانیسم خـودتنظیمی میزان فیلتراسیون گلومرولی مختل شود (که اغلب در مـورد بیماری کلیه رخ میدهد) افزایش فشارخون اثر بـیشتری بـر افزایش میزان فیلتراسیون گلومرولی دارد.

دومین اثر افزایش فشار شریانی کلیه که برون ده ادراری را افزایش می دهد این است که سبب می شود درصد بازجذب توبولی بار فیلتره شده سدیم و آب کم شود. مکانیسمهای مسؤول این اثر تا حدودی ناشی از افزایش مختصر فشار هیدروستاتیک مویرگهای دور توبولی (به ویژه در عروق مستقیم مرکز کلیه) و افزایش فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی کلیه هستند. همان طور که قبلاً گفته شد، افزایش فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی کلیه باعث می شود نشت سدیم به لومن توبول افزایش یابد و در نتیجه بازجذب خالص سدیم به لومن توبول افزایش یابد و در نتیجه بازجذب خالص آب و سدیم کاهش یابد. به این ترتیب، افزایش فشار شریان کلیوی میزان برون ده ادرار را بیشتر افزایش می دهد.

سومین عاملی که در مکانیسمهای ناتریورز فشاری و دیورز فشاری نقش دارد، کاهش ساخت آنژیوتانسین II است. آنژیوتانسین II بازجذب سدیم در توبولها و نیز ترشح آلدوسترون به نوبه خود آلدوسترون با افزایش میدهد. ترشح آلدوسترون به نوبه خود بازجذب سدیم را بالا میبرد. بنابراین، کاهش تولید آنژیوتانسین II در اثر افزایش فشار شریانی، بازجذب توبولی سدیم را کاهش میدهد.

#### تنظيم هورمونى بازجذب توبولى

برای تنظیم دقیق حجم مایعات بدن و غلظت مواد، لازم است که کلیهها آب و مواد مختلف را با میزانهای متفاوت و به طور مستقل از هم دفع کنند. برای مثال، هنگامی که

دریافت پتاسیم افزایش می یابد، کلیه ها باید در عین حفظ دفع طبیعی سدیم و سایر الکترولیت ها، مقدار پتاسیم بیشتری دفع کنند. به همین صورت هنگامی که میزان دریافت سدیم تغییر می کند، کلیه ها باید ترشح ادراری سدیم را بدون ایجاد تغییر در ترشح سایر الکترولیت ها، به نحو مناسب تطبیق دهند. چندین هورمون در بدن وجود دارد که وظیفه آنها تأمین بازجذب اختصاصی آب و الکترولیت های مختلف در توبول ها است. برخی از مهم ترین هورمون های تنظیم کننده بازجذب توبولی، مکان اصلی اثر آنها در توبول کلیه و اثر آنها بر ترشح آب و مواد محلول در جدول ۳-۲۸ نشان داده شده است. در فصل های ۲۹ و ۳۰ درباره برخی از این هورمون ها به تفصیل بحث شده است ولی در پاراگراف های بعدی به طور خلاصه عملکرد آن ها در توبول های کلیوی توضیح داده می شود.

آلدوسترون بازجذب سدیم و ترشح پتاسیم را افرایش میدهد. آلدوسترون که از سلولهای ناحیه گلومرولوزای غده آدرنال ترشح میشود، از تنظیمکنندههای مهم بازجذب سدیم و ترشح پتاسیم در توبولهای کلیه است. محل اولیه اثر آلدوسترون، سلولهای اصلی توبولهای محل اولیه اثر آلدوسترون، سلولهای اصلی توبولهای سدیم پتاسیم ATPase در غشای قاعدهای طرفی توبول جمعکننده قشری، بازجذب سدیم را افزایش میدهد و به طور همونین نفوذپذیری غشای لومنی را نسبت به سدیم افزایش میدهد. مکانیسمهای سلولی عملکرد آلدوسترون در فصل میدهد. مکانیسمهای سلولی عملکرد آلدوسترون در فصل میدهد. مکانیسمهای سلولی عملکرد آلدوسترون در فصل

مهمترین محرکهای ترشح الدوسترون عبارتند از:

۱) افزایش غلظت پتاسیم خارج سلولی و ۲) افزایش سطوح انژیوتانسین II که عمدتاً در مواقع کمبود سدیم، کاهش حجم مایعات بدن و کاهش فشار خون رخ میدهد. افزایش ترشح الدوسترون در این شرایط سبب احتباس کلیوی آب و سدیم میگردد و بدین ترتیب به افزایش حجم مایع خارج سلولی و اصلاح فشار خون تا حد طبیعی کمک میکند.

در غیاب آلدوسترون، چنان که در تخریب یا اختلال عمل آدرنال (بیماری آدیسون) روی میدهد، مقدار زیادی سدیم از بدن دفع میشود و پتاسیم در بدن تجمع مییابد. برعکس، ترشح بیش از حد آلدوسترون برای مثال در افراد

449

# t.me/medical\_jozveh\_bot

فصل ۲۸ ـ بازجذب و ترشح توبولی

	جدول ۳-۲۸. هورمونهایی که بازجذب توبولی را تنظیم میکنند		
اثرات	محل اثر	هورمون	
أ بازجذب 1H <sub>2</sub> O و NaCl، أ ترشح <sup>+</sup> K	مجاری و توبول جمع کننده	ألدوسترون	
↑ ترشح + ۱۱			
↑ بازجذب H <sub>2</sub> O و NaCl م † ترشح	توبول پروگزیمال، قسمت ضخیم صعودی قوس هنله، توبول دیستال،	أنژيوتانسين ١١	
	توبول جمع <i>ک</i> ننده		
↑ بازجذب أب	توبول دیستال، مجاری و توبول جمعکننده	هورمون أنتى ديورتيك	
↓ بازجذب NaCl	توبول دیستال، مجاری و توبول جمعکننده	پپتید ناتریورتیک دهیلزی	
ل بازجذب فسفات، ↑ بازجذب ل	توبول پروگزیمال، قسمت ضخیم صعودی قوس هنله، توبول دیستال	هورمون پاراتيروئيد	

مبتلا به تومور آدرنال (سندرم کان) با احتباس سدیم و کاهش پتاسیم پلاسما همراه است. بخشی از کاهش پتاسیم ناشی از دفع بیش از حد آن از طریق کلیههاست. اگر چه تا زمانی که مقدار بسیار کمی از آلدوسترون موجود است، بدن می تواند تعادل روزمره سدیم را حفظ کند. عدم توانایی بدن در تنظیم مناسب ترشح آلدوسترون تا حد زیادی به تنظیم دفع کلیوی پتاسیم و غلظت پتاسیم در مایعات بدن لطمه می زند. بنابراین نقش آلدوسترون در تنظیم غلظت پتاسیم می تر است.

آنژیوتانسین II بازجذب آب و سدیم را افزایش میدهد. احتمالاً آنژیوتانسین II قدرتمندترین هورمون نگهدارنده سدیم در بدن است. همان طور که در فصل ۱۹ گفته شد، در مواردی که فشار شریانی یا حجم مایع خارج سلولی کم میشود مثلاً هنگام خونریزی یا از دستدادن آب و نمک مایعات بدن، تولید آنژیوتانسین II افزایش مییابد. افزایش تولید آنژیوتانسین II از سه طریق بازجذب آب و نمک از توبولها را افزایش داده، فشارخون و حجم خارج سلولی را به حد طبیعی باز میگرداند:

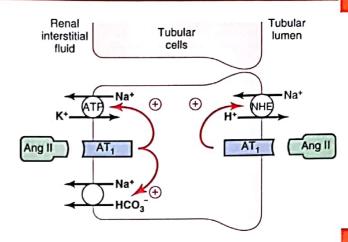
- ۱. آنــژیوتانسین ۱۱، تـرشح آلدوسـترون را تــحریک میکند و آلدوسترون نیز به نوبه خود بازجذب سدیم را افزایش می دهد.
- ۲. آنــرُیوتانسین ۱۱، شــریانچههای وابران راتنگ میکناد. این کار باعث می شود که در دینامیک مویرگهای دور توبولی دو تغییر ایجاد شود و بازجذب آب و سدیم افزایش یابد. اول، انقباض شریانچه وابران، فشار هیدروستاتیک مویرگ دور

توبولی را کاهش میدهد که باعث میشود برآیند بازجذب توبولی به خصوص در توبول پروگزیمال افزایش یابد. دوم، انقباض شریانچه وابران از طریق کاهش جریان خون کلیوی، کسر فیلتراسیون گلومرولی را بالا میبرد و در نتیجه، غلظت پروتئین و فشار اسمزی کلوییدی در مویرگهای دور توبولی افزایش مییابد؛ این موضوع باعث میشود که نیروی بازجذبی در مویرگهای دور توبولی بالا رود و بازجذب توبولی سدیم و آب افزایش یابد.

۳. آنژیوتانسین II به طور مستقیم بازجذب سادیم در توبولهای بروگزیمال، قوس هنله، توبولهای دیستال و توبولهای جمع کننده را افزایش می دهد. یکی از اثرات مستقیم آنژیوتانسین II، عبارت است از تحریک پمپ سدیم پتاسیم ATPase در غشای قاعدهای طرفی سلول اپی تلیال توبول. اثر دوم آن تحریک تبادل سدیم – هیدروژن در غشای رأسی، به خصوص در توبول پروگزیمال است. اثر سوم آنژیوتانسین II تحریک مکانیسم همانتقالی سدیم – بیکربنات در غشای قاعدهای جانبی می باشد (شکل ۱۸ ۱ ۸ ۸ ۲۰۰۲).

بنابراین آنژیوتانسین II انتقال سدیم را هم در سطح غشای رأسی و هم در سطح غشای قاعدهای طرفی سلولهای اپیتلیال توبول تحریک میکند. فعالیتهای چندگانه آنژیوتانسین II باعث میشود که در مواقع افزایش سطح آنژیوتانسین II، سدیم به مقدار زیاد توسط کلیهها در بدن حبس شود. بنابراین آنژیوتانسین II نقشی ضروری در تطابق بدن با تغییرات وسیع در دریافت سدیم دارد، به طوری

بخش ۵ ـ كليهها و مايعات بدن



شیکل ۱۸-۲۸. اثرات مستقیم آنژیوتانسین II (AngII) بر افرایش بازجذب سدیم در توبول پروگزیمال. AngII سبب تحریک فعالیت مبادله گر سدیم – هیدروژن (NHE) غشای رأسی و همچنین ترانسپورتر سدیم – کالسیم ATPase و کوترانسپورتر سدیم بیکربنات غشای قاعده ای جانبی میگردد. همین اثرات IngII احتمالاً در چندین ناحیه دیگر از توبول کلیوی نیز رخ می دهد که از آن جمله می توان به قوس هنله، توبول دیستال و توبول جمع کننده اشاره کرد.

که موجب می شود با وجود این تغییرات وسیع در میزان سدیم دریافتی، تغییرات چندانی در حجم مایع خارج سلولی و فشار خون رخ ندهد. این مطلب در فصل ۳۰ توضیح داده شده است. در حالی که آنژیوتانسین II بازجذب توبولی سدیم را در کلیه ها افزایش می دهد، اثر منقبض کننده آن بر شریانچه وابران به حفظ دفع مقادیر مناسبی از فرآوردههای زاید متابولیک از قبیل اوره و کراتی نین کمک می کند. زیرا این ترکیبات برای دفع شدن عمدتاً به GFR وابسته اند. بنابراین افزایش تولید آنژیوتانسین II کلیه ها را قادر می سازد تا بدون افزایش تولید آنژیوتانسین II کلیه ها را قادر می سازد تا بدون اینکه فرآورده های زاید متابولیک را در بدن حفظ نمایند، آب و سدیم را احتباس دهند.

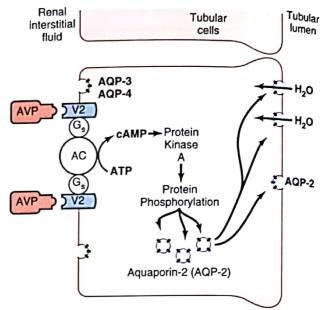
هورمون آنتی دیور تیک بازجذب آب را افزایش می دهد. مهم ترین اثر کلیوی هورمون آنتی دیور تیک یا ضد ادراری (ADH) افزایش نفوذپذیری توبول دیستال، توبول جمع کننده و اپی تلیوم مجاری جمع کننده نسبت به آب است. این پدیده به بدن کمک می کند که در شرایطی نظیر دهیدراسیون، آب را حفظ کند. نفوذپذیری توبول های دیستال و مجاری جمع کننده نسبت به آب در غیاب ADH کم است و

در این حالت کلیهها مقدار زیادی ادرار رقیق دفع میکنند؛ حالتی که از آن تحت عنوان دیابت بیمزه یاد میشود. بنابراین همان طور که در فصلهای ۲۹ و ۷۶ توضیح داده میشود، ADH نقش کلیدی در تنظیم میزان رقت یا غلظت ادرار دارد.

اتصال ADH به گیرندههای  $V_2$  در قسمت انتهایی توبول دیستال، توبولهای جمعکننده و مجاری جمعکننده، ساخت AMP حلقوی را افزایش میدهد و پروتئین کینازها ا فعال میکند (شکل ۱۹–۲۸). این پدیده به نوبه خود، موحب میشود که پروتئینی داخل سلولی موسوم به *آ کو ایور بن ۲* (AQP-2) به سمت لومنی غشای سلول ها حرکت کند. ملکولهای AQP-2 به هم متصل شده و از طریق اگزوسیتوز به غشای سلولی می چسبند و کانالهای آب ا تشکیل میدهند. آب از این طریق به سرعت به درون سلول وارد میشود. آکواپورینهای دیگری نیز وجود دارند. 3-AQP و AQP-4 در سمت قاعدهای طرفی غشای سلولهای اپی تلیال وجود دارند و مسیری را ایجاد می کنند که آب بتواند به سرعت از سلول خارج شود. با وجود این، به نظر نمی رسد که عملکرد این ملکولها تحت اثر ADH باشد. افزایش مزمن ADH همچنین ساخت AQP-2 را در سلولهای توبولی کلیه افزایش میدهد. این افزایش ساخت از طریق تــحریک نسـخهبرداری از ژن AQP-2 رخ مــیدهد. در مواردی که غلظت ADH کاهش می یابد، ملکول P-2 به درون سیتوپلاسم سلول برمیگردد و به این ترتیب کانالهای آب از غشای لومنی حذف میشوند و نفوذپذیری نسبت به أب نيز كم مى شود (فصل ٧٤).

پپتید ناتریورتیک دهلیزی بازجذب سدیم و آب را کاهش می دهد. با افزایش حجم پلاسما و اتساع دهیلزی، سلولهای خاصی از دهلیز قلب، پپتیدی موسوم به پپتیا ناتریورتیک دهلیزی را ترشح می کنند. افزایش سطح این پپتید، بازجذب سدیم و آب را در توبولهای کلیه به ویژه مجاری جمع کننده مهار می کند. ANP ترشح رنین را نیز مهار کرده و بدین ترتیب مانع از ساخت آنژیوتانسین II می شود. این امر سبب کاهش بازجذب توبولی در کلیهها می گردد. این کاهش بازجذب سدیم و آب سبب افزایش دفع ادراری آنها می گردد و بدین ترتیب حجم خون به حد طبیعی باز می گردد.

فصل ۲۸ ـ بازجذب و ترشح توبولی



شکل ۱۹-۸۷. مکانیسم اثر آرژینین وازوپرسین (AVP) بر سلولهای اپی تلیال انتهای توبول دیستال، توبولهای جمع کننده و مجاری جمع کننده و AVP به رسپتورهای ۷2 متصل می شود که با پروتئین G تحریکی (Gs) مزدوج شده اند. به این ترتیب اتصال AVP به این رسپتورها آنزیم آدنیلیل سیکلاز (AC) را فعال کرده و ساخت آدنوزین مونو فسفات حلقوی (CAMP) را افزایش می دهد. PKA با فعال کردن پروتئین کیناز A (PKA) موجب فسفوریلاسیون پروتئینهای داخل سلولی می شود. در نتیجه مولکولهای آکواپورین - ۲ (AQP-2) به سمت غشای رأسی سلول به حرکت در می آیند. مولکولهای 2-PA به یکدیگر متصل شده و کانالهای آب را تشکیل می دهند. 3-PA و AQP مکان جریان یافتن آب را به خارج از سلول فراهم می آورند. به نظر خریان یافتن آب را به خارج از سلول فراهم می آورند. به نظر خری می رسد که این دو نوع آکواپورین تحت تأثیر AVP قرار گیرند.

سطوح ANP در طی نارسایی احتقانی قلب به شدت افزایش مییابد، زیرا در این بیماری به علت اختلال در عملکرد پمپی بطنها، دیواره دهلیزها تحت کشش قرار میگیرد. افزایش ANP در این وضعیت به کاهش احتباس سدیم و آب در طی نارسایی قلبی کمک میکند.

هورمون پاراتیروئید بازجدب کلسیم را افزایش میدهد. هورمون پاراتیروئید یکی از مهم ترین هورمونهای تنظیم کننده کلسیم در بدن است. عمل اصلی آن در کلیهها عبارت از افزایش بازجذب توبولی کلسیم به ویژه در توبول

دیستال و شاید در قوس هنله است. همان طور که در فصل ۳۰ خواهیم دید، هورمون پاراتیروئید عملکردهای دیگری نیز دارد، از جمله مهار بازجذب فسفات در توبول پروگزیمال و تحریک بازجذب منیزیم در قوس هنله.

#### فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک بازجذب سدیم را افزایش میدهد

فعالیت شدید سیستم عصبی سمپاتیک از طریق انقباض شریانچههای کلیوی و در نتیجه کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی می تواند دفع سدیم و آب را کاهش دهد. فعالیت سیستم سمپاتیک هم چنین بازجذب سدیم در توبول پروگزیمال، شاخه ضخیم صعودی قوس هنله و شاید قسمتهای دیستال توبول کلیه را افزایش می دهد. این امر از طریق فعال شدن رسپتورهای  $\alpha$  آدرنرژیک واقع بر سلولهای اپی تلیال توبولهای کلیوی به انجام می رسد.

در نهایت، فعالیت سیستم سمپاتیک، رهایی رنین و ساخت آنژیوتانسین II را نیز افزایش میدهد و از این طریق تأثیر کلی خود را در افزایش بازجذب توبولی سدیم و کاهش دفع کلیوی سدیم اعمال میکند.

#### استفاده از روشهای کلیرانس بسرای ارزیسابی عملکردکلیه

یکی از معیارهای با ارزش ارزیابی کارآیی کلیهها در دفع مواد مختلف، اندازه گیری میزان "کلیرانس" مواد مختلف از پلاسما است (جدول ۴-۲۸). براساس تعریف، کلیرانس هر ماده، حجمی از پلاسما است که در واحد زمان به وسیله کلیهها از آن ماده کام الا یاک می شود.

این تعریف تا حدودی یک مفهوم انتزاعی دارد زیرا هیچ حجم واحدی از پلاسما به طور کامل از یک ماده پاک نمی شود. با این وجود، این مفهوم روش مفیدی برای ارزیابی عملکرد دفعی کلیه ها در اختیار ما قرار می دهد و همان طور که خواهیم گفت می توان از آن برای ارزیابی میزان جریان خون کلیه و عملکردهای پایه ای کلیه یعنی فیلتراسیون گلومرولی، بازجذب توبولی و ترشح توبولی استفاده کرد.

برای فهم اصل کلیرانس به مثال زیر توجه کنید: اگر پلاسمایی که از کلیه میگذرد حاوی یک میلیگرم ماده در هر میلیلیتر خود باشد و یک میلیگرم از ماده در هر دقیقه در

جدول ۴-۲۸. استفاده از کلیرانس برای تعیین عملکرد کلیه

صطلاح	محاسبه	واحد
یزان کلیرانس (C <sub>s</sub> )	$C_{S} = \frac{U_{S} \times V}{P_{S}}$	ml/min
یزان فیلتراسیون گلومرولی (FR	$GFR = \frac{U_{\text{inulin}} \times \overset{\circ}{V}}{P_{\text{inulin}}} $ (G	
سب <i>ت ک</i> لیرانس (C <sub>s</sub> )	نسبت کلیرانس = $\frac{C_s}{C_{inulin}}$	8-L
بریان مؤثر پلاسمای کلیوی (PF	$ERPF = C_{PAH} = \frac{U_{PAH} \times V}{P_{PAH}} $ (ERF	ml/min
بریان پلاسمای کلیه (RPF)	$RPF = \frac{CpAH}{EpAH} = \frac{(UpAH \times V/PpAH)}{(PpAH-VpAH)/PpAH} = \frac{UpAH \times V}{PpAH-VpAH}$	ml/min
بریان خون کلیوی (RBF)	$RBF = \frac{RPF}{1-Hematocrit}$	ml/min
سرعت دفع	سرعت دفع = U <sub>S</sub> × °V	mEq/min یا mmol/min ang/min
مرعت بازحذب	سرعت دفع – بار فیلترهشده = سرعت بازحذب (GFR $ imes$ $P_s$ )-( $U_s  imes V$ )	mEq/min يا mmol/min ، mg/min
سرعت ترشح	بار فیلترهشده – سرعت دفع = سرعت ترشح	mEq/min և mmol/min ang/min

S: ماده، U: غلظت ادراری، V: مقدار جریان ادرار، P: غلظت پلاسمایی، PAH: اسید پاراآمینوهیپوریک، PPAH غلظت PAH در شریان کلیه، EPAH: نسبت استخراج VPAH، PAH غلظت PAH در وریدکلیوی.

در ایس معادله،  $C_s$  میزان کلیرانس ماده  $P_s$  ، غلظت پلاسمایی آن،  $U_s$  غلظت ادراری ماده  $V_s$  و  $V_s$  میزان جریان ادرار است. معادله فوق را می توان به شکل زیر نیز نوشت:

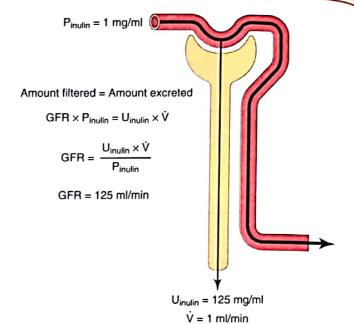
$$C_s = \frac{U_s \times V}{P_s}$$

بنابراین کلیرانس کلیوی هر ماده از تقسیم میزان دفع

ادرار دفع شود، آن گاه در هر دقیقه یک میلیلیتر (۱ml/min) از پلاسما از ماده مزبور پاک می شود. بنابرایین حجمی از پلاسما که برای تأمین مقدار ماده دفعی از ادرار در هر دقیقه لازم است، کلیرانس آن ماده است. به زبان ریاضی:

$$C_s \times P_s = U_s \times V$$

# t,me/medical\_jozveh\_bot\_tربوري يربوري



شکل ۲۰-۲۸. اندازهگیری میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) از طریق از طریق محاسبه کلیرانس اینولین. اینولین به طور آزادانه از طریق مویرگهای گلومرولی فیلتره می شود ولی در توبولهای کلیه بازجذب نمی شود. Pinulin: غلظت پلاسمایی اینولین، Uinulin: غلظت اینولین در ادرار، ۷: جریان ادرار.

ادراری آن ( $V \times U_s$ ) بر غلظت پلاسمایی ماده به دست می آید.

کلیرانس اینولین را میتوان برای تخمین میزان فیلتراسیون گلومرولی به کار برد

اگر ماده به صورت آزادانه فیلتره شود (همانند آب) و در توبولهای کلیه بازجذب یا ترشح نشود، میزان دفع ادراری آن ( $V \times U_s$ ) برابر با میزان فیلتراسیون آن ماده در کلیه ( $GFR \times P_s$ ) خواهد بود. بنابراین:

$$GFR \times P_s = U_s \times V$$

پس میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) آن ماده با کلیرانس آن برابر بوده و به صورت زیر محاسبه خواهد شد:

$$GFR = \frac{U_s \times V}{P_s} = C_s$$

اینولین، پلیساکاریدی با وزن ملکولی حدود ۵۲۰۰،

ماده ای است که این خصوصیات را دارد. اینولین در بدن انسان تولید نمی شود ولی در ریشه برخی گیاهان وجود دارد و برای اندازه گیری GFR باید آن را به صورت وریدی به انسان تزریق کرد.

شکل ۲۰-۲۸ عملکرد کلیه را در مقابل اینولین نشان میدهد. در این نمونه، غلظت پلاسمایی اینولین ۱mg/ml، غلظت ادراری آن ۱۲۵ml/ml و میزان جریان ادرار ۱ml/min است. بنابراین کلیرانس اینولین به صورت تقسیم میزان دفع ادراری اینولین بر غلظت پلاسمایی آن محاسبه میشود که معادل ۱۲۵ml/min خواهد بود. پس باید ۱۲۵ میلیلیتر از پلاسمایی که در کلیه جریان مییابد فیلتره شود تا این مقدار اینولین که در ادرار ظاهر میشود را دفع کند.

اینولین تنها ماده ای نیست که برای تعیین GFR به کار می رود. مواد دیگری نیز در بالین برای تخمین GFR به کار می روند از جمله یوتالا مات رادیواکتیو و کر اتینین.

# از کلیرانس کراتینین و غلظت پلاسمایی کراتینین میتوان برای تخمین GFR استفاده کرد

کراتی نین یکی از محصولات متابولیسم عضلات است و تقریباً به طور کامل از طریق فیلتراسیون گلومرولی از مایعات بدن پاک میشود. بنابراین میتوان از کلیرانس کراتی نین برای تخمین GFR استفاده کرد. به دلیل آن که برای اندازه گیری کلیرانس کراتی نین احتیاج نیست آن را به طور وریدی تزریق کرد، این روش بیشتر از کلیرانس اینولین برای تخمین بالینی GFR به کار میرود. با وجود این، کلیرانس کراتی نین شاخص دقیقی برای GFR نیست زیرا مقدار اندکی کراتی نین توسط توبول های کلیه ترشح میشود، به طوری که مقدار کراتی نین دفع شده از ادرار مختصری بیشتر از کراتی نین فیلتره شده است. البته درجات طبیعی اندازه گیری غلظت کراتی نین پلاسما با مختصری خطا همراه اندازه گیری غلظت آن کمی بیشتر از حد واقعی تخمین زده است یعنی غلظت آن کمی بیشتر از حد واقعی تخمین زده میشود و در نهایت این دو خطا اثر یکدیگر را خنثی میکنند.

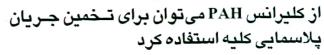
در برخی موارد، ممکن است از نظر بالینی امکانپذیر نباشد که فردی ادرار خود را برای اندازه گیری کلیرانس کراتینین (C<sub>cr</sub>) جمع آوری کند. در این صورت با اندازه گیری

غلظت کراتینین پلاسما به راحتی می توان به طور تقریبی تغییرات GFR را حدس زد. غلظت پلاسمایی کراتی نین با GFR نسبت عکس دارد:

$$GFR \approx C_{cr} = \frac{U_{cr} \times V}{P_{cr}}$$

اگر GFR به طور ناگهانی ۵۰ درصد کاهش یابد، کلیهها به طور موقت تنها نیمی از کراتینین را فیلتره و دفع میکنند. بنابراین کراتینین در مایعات بدن تجمع می یابد و غلظت پلاسمایی آن بالا می رود. غلظت پلاسمایی کراتینین تا حدی بالا می رود که بار کراتینین فیلتره شده ( $P_{cr} \times GFR$ ) به حد طبیعی باز گردد و بین تولید و دفع کراتینین و دفع آن مجدداً تعادل برقرار شود. این هدف با افزایش غلظت پلاسمایی کراتینین تا حد دو برابر حاصل می شود ( $m \times m \times m$ ).

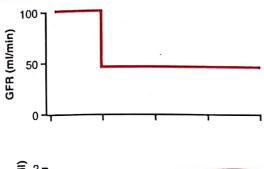
اگر GFR به یک چهارم حد طبیعی برسد، غلظت کراتی نین ۴ برابر می شود و در صورتی که GFR به میزان یک هشتم مقدار طبیعی خود کاهش یابد، غلظت کراتی نین پلاسما تا حدود ۸ برابر افزایش می یابد. بنابراین، در شرایط ثابت، میزان دفع کراتی نین با میزان تولید آن برابر است، حتی در صورت کاهش GFR. با وجود این، حفظ میزان طبیعی و دفع کراتی نین به بهای افزایش غلظت پلاسمایی آن تمام می شود (شکل ۲۲-۲۸).

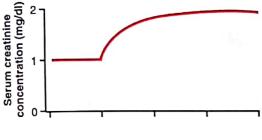


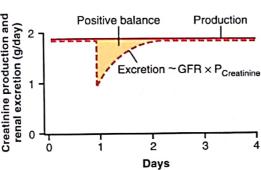
از نظر تئوری، اگر ماده ای به طور کامل از پلاسما پاک شود، میزان کلیرانس آن با جریان کلی پلاسمای کلیه برابر خواهد بود. به عبارت دیگر، مقدار ماده ای که از طریق خون به کلیه ها می رسد ( $P_s$  × جریان پلاسمای کلیه) با مقداری که از ادرار دفع می شود ( $U_s$ × V) برابر است. بنابراین می توان میزان جریان پلاسمای کلیه را از معادله زیر محاسبه کرد:

$$RPF = \frac{U_s \times V}{P_s} = C_s$$

به دلیل آن که GFR تنها حدود ۲۰ درصد از جریان کل پلاسمای کلیه است، پاکسازی کامل پلاسما از یک ماده مستلزم این است که آن ماده علاوه بر فیلتراسیون گلومرولی



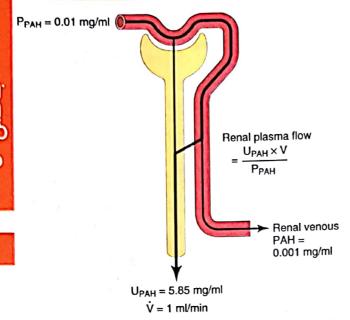




شیکل ۲۱-۲۸. اثر کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) به میزان ۵۰ درصد بر غلظت کراتی نین سرم و میزان دفع کراتی نین، در حالی که میزان تولید کراتی نین شابت باقی بماند. Pcreatinin؛ غلظت پلاسمایی کراتی نین.

از توبولها نیز ترشح شود (شکل ۲۳-۲۸). هیچ مادهای به طور کامل توسط کلیهها از پلاسما پاک نمی شود. البته مادهای به نام PAH وجود دارد که تا حد ۹۰ درصد از پلاسما پاک می شود. بنابرایان کلیرانس PAH، تقریب خوبی برای اندازه گیری جریان پلاسمای کلیه است. به طور دقیق تر می توان از درصد PAH باقی مانده در خون پس از ترک کلیهها برای تصحیح استفاده کرد. درصد PAH برداشته شده از خون به عنوان نسبت برداشت PAH شناخته می شود و از خون به عنوان نسبت برداشت PAH شناخته می شود و در کلیههای سالم به طور متوسط حدود ۹۰ درصد است. در کلیههای بیمار، نسبت برداشت کم می شود زیرا توانایی توبول های آسیب دیده در ترشح PAH به درون مایع توبول کاهش می باید.

چگونگی محاسبه RPF در مثال زیر نشان داده شده است: اگر فرض کنید که غلظت پلاسمایی PAH فصل ۲۸ ـ بازجذب و ترشح توبولی



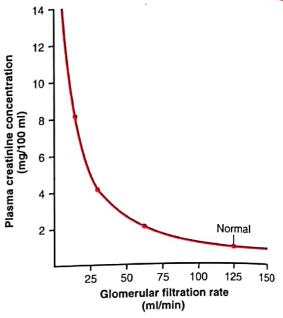
شکل ۲۳-۲۸. اندازهگیری جریان پلاسمای کلیه با استفاده از کلیرانس اسید پاراآمینوهیپوریک (PAH). PAH از مویرگهای گلومرولی آزادانه فیلتره شده و از مویرگ دور توبولی نیز ترشح مى شود. مقدار PAH در پلاسماى شريان كليه با مقدار PAH دفعي برابر است. بنابراين مي توان جريان پلاسماي كليه (RPF) را از روی کلیرانس PAH به دست آورد. برای محاسبه دقیق تر می توانیم در صدی از PAH را که پس از دفع PAH از کلیه، در خون می ماند در محاسبه منظور کنیم. PPAH، غلظت بلاسمایی UPAH ؛ PAH، غلظت ادرارى PAH؛ V، حجم ادرار.

جریان کل پلاسمای کلیه و هماتوکریت (درصد گلبولهای قرمز خون) استفاده کرد. اگر هماتوکریت ۰/۴۵ و جریان کل پلاسمای کلیه ۴۵۰ml/min باشد، جریان کل پلاسمای کلیه ۶۵۰ml/min باشد، جریان کل خون کلیه در هر دو کلیه روی هم رفته ۶۵۰ یا ۱۱۸۲ml/min خواهد بود.

#### كسر فيلتراسيون، حاصل تقسيم GFR بر جریان پلاسمای کلیه است

برای محاسبه کسر فیلتراسیون که درصد پلاسمای فیلتره شده از غشای گلومرول است، ابتدا باید جریان پلاسمای کلیه (كليرانس PAH) و GFR (كليرانس اينولين) را بدانيم. اگر جـــريان پـــلاسماي كــليه ۶۵۰ml/min و GFR مــعادل ۱۲۵ml/min باشد، کسر فیلتراسیون (FF) عبارت است از:

$$FF = \frac{GFR}{RPF} = \frac{110}{50} = \frac{110}{10}$$



شكل ٢٢-٢٨. ارتباط تقريبي بين GFR و غلظت كراتي نين بلاسما در شــرايــط ثـابت. كـاهش GFR بـه مـيزان ۵۰ درصــد، غـلظت کراتی نین پلاسما را تا دو برابر طبیعی افزایش میدهد (البته در صورتی که مقدار تولید کراتی نین در بدن ثابت باشد).

۰/۰۱mg/ml و ميزان ۵/۸۵mg/ml و ميزان جریان ادرار ۱ml/min باشد، کلیرانس PAH عبارت است از تقسیم میزان دفع ادراری PAH (Δ/ΛΔmg/ml × \ml/min) بر غلظت پلاسمایی PAH (۰/۰۱mg/ml). بنابراین کلیرانس PAH معادل ۵۸۵ml/min به دست می آید.

اگر نسبت برداشت PAH، ۹۰ درصد باشد، میزان واقعی جریان پلاسمای کلیه را می توان از تقسیم ۵۸۵ml/min بر ۹/۰ به دست آورد که معادل ۶۵۰ml/min خواهد بود. بنابراین جریان کل پلاسمای کلیه به روش زیر محاسبه مىشود:

نسبت برداشت (E<sub>PAH</sub>) از تفاضل غلظت PAH شریان کلیوی (P<sub>PAH</sub>) و غلظت وریدی أن (V<sub>PAH</sub>) تقسیم بر غلظت PAH شریان کلیوی به دست می آید.

$$E_{PAH} = \frac{P_{PAH} - V_{PAH}}{P_{PAH}}$$

برای محاسبه جریان کل خون در کلیهها می توان از

اگر میزان فیلتراسیون گلومرولی و میزان دفع کلیوی یک ماده مسخص باشد، می توان محاسبه کرد آیا این ماده در توبولهای کلیه بازجذب یا ترشح مفید دارد یا خیر. مثلاً اگر میزان دفع یک ماده  $(U_s \times V)$  کمتر از بار فیلتره شده آن میزان دفع یک ماده  $(U_s \times V)$  کمتر از بار فیلتره شده آن او (GFR ×  $P_s$ ) باشد، می توان نتیجه گرفت که توبولها مقداری از آن ماده را بازجذب کردهاند.

برعکس، اگر میزان دفع ماده بیشتر از بار فیلتره شده آن باشد، میزان ماده موجود در ادرار، حاصل مجموع میزان فیلتراسیون گلومرولی و ترشح توبولی است.

مثال زیر نحوه محاسبه بازجذب توبولی را نشان میدهد. فرض کنید که مقادیر آزمایشگاهی زیر مربوط به یک فرد بیمار است:

میزان جریان ادرار= ۱ml/min

 $V \cdot m Eq/L = V \cdot \mu Eq/m L = (U_{Na})$ غلظت ادراری سدیم (۱۴  $\cdot m Eq/L = V \cdot \mu Eq/m I = (P_{Na})$ غلظت پلاسمایی سدیم (کلیرانس اینولین) GFR (کلیرانس اینولین)

# محاسبه بازجذب یا ترشیح توبولی از طریق از مقایسه کلیرانس اینولین و کلیرانس سایر مواد محلول. از مقایسه کلیرانس اینولین (شاخص GFR) و کلیرانس سایر مواد محلول.

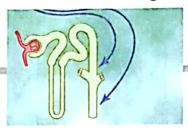
از مقایسه کلیرانس اینولین (شاخص GFR) و کلیرانس سایر مواد می توان به نتایج کلی زیر دست یافت: ۱) اگر میزان کلیرانس مادهای با اینولین برابر باشد، آن ماده تنها فیلتره می شود و بازجذب و ترشح ندارد؛ ۲) اگر میزان کلیرانس مادهای کمتر از کلیرانس اینولین باشد، لزوماً آن ماده در توبولهای کلیوی بازجذب می شود؛ و ۳) اگر میزان کلیرانس مادهای بیشتر از کلیرانس اینولین باشد، لزوماً آن ماده توسط مادهای بیشتر از کلیرانس اینولین باشد، لزوماً آن ماده توسط توبولهای نفرون ترشح می شود.

در جدول زیر مقدار تقریبی کلیرانس طبیعی برخی از مواد آمده است:

ميزان كليرانس (ml/min)	ماده
	گلوکز
./٩	سديم المناسب
1/7	كلر
17	پتاسیم
70	فسفات
170	اينولين
14.	کراتینین

# t.me/medical\_jozveh\_bot

فـصـل ۲۹



# تغلیظ و رقیق سازی ادرار: تنظیم اسمولاریته وغلظت سدیم مایع خارج سلولی

برای تأمین عملکرد صحیح سلولهای بدن لازم است که سلولها در مایع خارج سلولی حاوی غلظت ثابت الکترولیتها و مواد محلول شناور باشند. غلظت کل مواد محلول در مایع خارج سلولی (اسمولاریته) از تقسیم مقدار مواد محلول بر حجم مایع خارج سلولی حاصل می شود. بنابراین، غلظت سدیم و اسمولاریته مایع خارج سلولی تا حد زیادی به وسیله مقدار آب خارج سلولی تنظیم می شود. آب بدن نیز به نوبه خود توسط دو عامل تنظیم می شود: ۱ب میزان دریافت مایع که تنظیم آن بر عهده عوامل مؤثر بر تشنگی است و ۲) دفع کلیوی آب که به وسیله عوامل مؤثر بر فیلتراسیون گلومرولی و بازجذب توبولی تنظیم می شود.

در این فصل، مباحث زیر به طور اختصاصی توضیح داده می شوند: ۱) مکانیسمهایی که کلیه را وادار به دفع آب اضافی از طریق دفع ادرار رقیق می کنند. ۲) مکانیسمهایی که باعث می شوند کلیه از طریق دفع ادرار غلیظ، آب را در بدن نگه دارد. ۳) مکانیسمهای فیدبک کلیوی که غلظت سدیم مایع خارج سلولی و اسمولاریته را تنظیم می کنند و ۴) مکانیسمهای تشنگی و میل به نمک که میزان دریافت آب و نمک را مشخص می کنند و به این ترتیب در تنظیم حجم، اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی نقش حجم، اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی نقش دارند.

#### کلیهها با تشکیل ادرار رقیق، آب اضافی را دفع میکنند

کلیههای سالم توانایی زیادی دارند تا در پاسخ به شرایط مختلف، نسبت مقادیر آب و مواد محلول را در ادرار تغییر

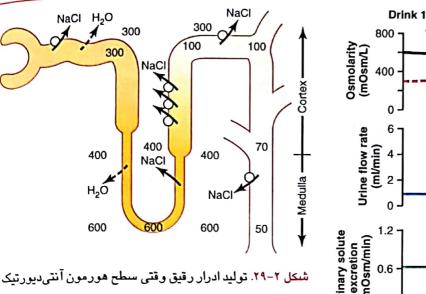
دهند. هرگاه آب اضافی در بدن وجود داشته باشد اسمولاریته مایعات بدن کاهش مییابد. کلیهها در این حالت می توانند ادراری با اسمولاریته ۵۰mOsm/L دفع کنند که تنها حدود یک ششم اسمولاریته طبیعی مایع خارج سلولی است. برعکس، اگر آب مایع خارج سلولی کم و اسمولاریته آن بالا بساشد، کلیهها می توانند ادراری با غلظت حدود بساشد، کلیهها می توانند مقادیر زیادی ادرار رقیق یا غلیظ دفع کنند کلیهها می توانند مقادیر زیادی ادرار رقیق یا غلیظ دفع کنند بدون آن که در میزان دفع مواد محلول نظیر سدیم و پتاسیم تغییری حاصل شود. این توانایی تنظیم دفع آب مستقل از دفع مواد محلول برای حفظ بقا ضروری است، به ویژه در مواردی که دریافت مایع محدود است.

#### هورمون آنتی دیورتیک غلظت ادرار را تنظیم می کند

یک سیستم فیدبکی قوی برای تنظیم اسمولاریته و غلظت سدیم پلاسما وجود دارد که دفع ادراری آب را مستقل از میزان دفع ادراری مواد محلول تغییر میدهد. مجری اولیه این سیستم فیدبکی، مورمون آنتی دیورتیک (ADH) یا وازو پرسین است.

هنگامی که اسمولاریته مایعات بدن بیش از حد طبیعی شود (یعنی مواد محلول در مایعات بدن بیش از حد تغلیظ شوند)، غده هیپوفیز خلفی ADH بیشتری ترشح می کند که همان طور که در فصل ۲۸ توضیح داده شد، به نوبه خود نفوذپذیری توبول دیستال و مجاری جمع کننده را نسبت به آب افزایش می دهد. بدین ترتیب مقدار زیادی آب می تواند بازجذب شود و حجم ادرار کاهش می یابد ولی میزان دفع

# t.me/medical\_jozveh\_bot\_



شکل ۱-۲۹.دیورز آب در یک انسان، یک ساعت پس از نوشیدن یک لیتر آب. توجه کنید که پس از نوشیدن آب، حجم ادرار افزایش و اسمولاریته ادرار کاهش می یابد و باعث می شود که حجم زیادی از ادرار رقیق دفع شود؛ با وجود این، مقدار کلی مواد محلول دفع شده توسط کلیه نسبتاً ثابت باقی می ماند این پاسخ کلیه ها باعث می شود که اسمولاریته پلاسما پس از نوشیدن مقدار زیاد آب، تغییر چندانی نکند.

Time (minutes)

مایع توبولی بسیار پایین است. توجه کنید که در قوس صعودی هنله،
مایع توبولی بسیار رقیق می شود. در توبول های دیستال و
جمع کننده، در حضور سطح پایین ADH، مایع توبولی به علت

یک بازجذب کلرید سدیم و عدم بازجذب آب باز هم بیشتر رقیق

ش و می شود. عدم بازجذب آب و تداوم بازجذب مواد محلول باعث

یاز می شود که مقدار زیادی ادرار رقیق دفع شود (مقادیر عددی

شده برحسب میلی اسمول در لیتر بیان شده اند).

کلیوی مواد محلول تغییر چندانی نمیکند.

180

هنگامی که آب اضافی در بدن وجود دارد، اسمولاریته مایع خارج سلولی کاهش می یابد و به همین علت ترشح ADH از غده هیپوفیز خلفی نیز کم می شود و نفوذپذیری توبول دیستال و مجاری جمع کننده نسبت به آب کاهش می یابد. بنابراین مقادیر زیادی از آب در ادرار دفع می شود. میزان ترشح ADH تا حد زیادی تعیین کننده این موضوع است که کلیه ها ادرار غلیظ دفع کنند یا ادرار رقیق.

شکل ۱-۲۹ پاسخهای تقریبی یک انسان را پس از نوشیدن یک لیتر آب نشان میدهد. توجه کنید که حجم ادرار ۴۵ دقیقه پس از نوشیدن آب تا ۶ برابر حد طبیعی میرسد. با وجود این مقدار دفع مواد محلول نسبتاً ثابت میماند زیرا ادرار تولیدشده بسیار رقیق است و اسمولاریته ادرار از ۶۰۰ به حدود ۱۰۰mOsm/L میرسد. بنابراین، پس از نوشیدن آب اضافی، کلیهها بدن را از این مقدار اضافی خلاص میکنند ولی مقدار دفع مواد محلول تغییری نمیکند.

اسمولاریته فیلترای گلومرولی در ابتدا با اسمولاریته پلاسما برابر است (۳۰۰mOsm/L). برای دفع آب اضافی لازم است که فیلترا در حین عبور از توبول کلیه رقیق شود. به همین منظور مواد محلول، بیشتر از آب بازجذب میشوند (شکل ۲-۲۹) اما این عمل تنها در قسمتهای خاصی از دستگاه توبولی صورت می گیرد که توضیح داده می شوند.

مكانيسمهاى كليوى ترشيح ادرار رقيق

اگر مقدار آب اضافی در بدن زیاد باشد، کلیه می تواند روزانه تا ۲۰ لیتر ادرار را با غلظت تنها ۵۰mOsm/L دفع کند. کلیه ضمن تداوم بازجذب مواد محلول، مقدار زیادی از آب را در قسمتهای دیستال نفرون شامل انتهای توبول دیستال و مجاری جمع کننده، بدون بازجذب دفع می کند.

مایع توبولی در توبول پروگزیمال، اینزواسموتیک باقی میماند. همزمان با عبور مایع از توبول پروگزیمال، آب و مواد محلول به نسبت مساوی بازجذب میشوند.

بنابراین اسمولاریته تغییر چندانی نمیکند. به عبارت دیگر مایع توبولی در توبول پروگزیمال، ایزواسموتیک باقی میماند و اسمولاریته آن در حدود ۳۰۰mOsm/L است. همچنان که . مایع در بخش نزولی قوس هنله پایین میرود آب به روش اسمز بازجذب می شود و مایع توبولی با مایع میان بافتی مرکز کلیه که در اطراف آن است و بسیار هیپرتونیک است (حدود ۴-۲ برابر اسمولاریته فیلترای اولیه گلومرول)، به تعادل مىرسد. بنابراين مايع توبولى هنگام عبور از قسمت داخلى مرکز کلیه، غلیظتر میشود.

مایع توبولی در شاخه صعودی قوس هنله رقیق می شود. در شاخه صعودی قوس هنله، به خصوص در قسمت ضخیم، سدیم، پتاسیم و کلر به میزان زیاد بازجذب مىشوند. با اين وجود، اين قسمت از توبول نسبت بـ آب نفوذناپذیر است، حتی در حضور مقادیر زیاد ADH. بنابراین مایع توبولی طی عبور از این قسمت به سمت ابتدای توبول دیستال، به مقدار زیاد رقیق می شود و اسمولاریته آن به تدریج کاهش مییابد و در زمان ورود به توبول دیستال به حد ۱۰۰mOsm/L مى رسد. بنابراين ، بدون درنظر گرفتن حضور یا فقدان ADH، ما یعی که از قسمت اولیه تـوبول دیستال خارج مى شود، هميشه هيپواسموتيك است و اسمولاريته آن در حدود یک سوم اسمو لاریته پلاسما است.

مایع توبولی در توبول دیستال و جمعکننده در غیاب ADH رقیق تر می شود. هنگامی که مایع رقیق ابتدای توبول دیستال از توبول پیچیده دیستال و مجاری جمع کننده قشری و مرکزی میگذرد، کلرید سدیم باز هم بازجذب می شود. در غیاب ADH، این قسمت از توبول نیز نسبت به أب نفوذناپذير باقي ميماند و بازجذب مقادير بيشتر مواد محلول باعث میشود که مایع توبولی باز هم رقیق تر شود و اسمولاریته آن به ۵۰mOsm/L برسد. عدم بازجذب آب و تداوم بازجذب مواد محلول باعث مىشود مقدار زيادى ادرار رقیق دفع شود.

به طور خلاصه، مكانيسم تشكيل ادرار رقيق اين است كه ضمن عدم بازجذب آب، بازجذب مواد محلول از قسمتهای دیستال دستگاه توبولی ادامه یابد. در کلیههای سالم، مایعی که شاخه صعودی قوس هنله و ابتدای توبول دیستال را ترک میکند بدون در نظر گرفتن سطح ADH،

همیشه رقیق است. در غیاب ADH، ادرار در انتهای توبول دیستال و مجاری جمعکننده باز هم رقیق تر می شود و مقادیر زیادی ادرار رقیق دفع میشود.

#### **کلیهها با دفع ادرار غلیظ، آب را در بدن حفظ** مىكنند

توانایی کلیهها در تشکیل ادرار غلیظتر از پلاسما برای حفظ بقای پستانداران از جمله انسان، در خشکی، ضروری است. آب به طور مداوم از راههای مختلف از بدن دفع میشود، از جمله در ریهها به صورت تبخیر در هوای بازدمی، در دستگاه گوارش به صورت مدفوع، در پوست به صورت تبخیر و تعریق و در کلیهها از طریق ادرار. انسان برای جبران این دفع، مایع مصرف می کند ولی کلیهها قادرند با تغلیظ ادرار در حجمی کم، میزان دریافت آب لازم برای حفظ هومئوستاز را به حداقل برسانند و این عمل به خصوص در موارد محدودیت آب در دسترس بسیار مهم است.

هنگامی که بدن دچار کمبود آب شود، کلیهها ضمن تداوم دفع مواد محلول، بازجذب آب را زیاد میکنند و حجم ادرار را کاهش میدهند تا ادراری غلیظ حاصل شود. کلیه انسان می تواند غیلظت ادرار را حداکثر به ۱۲۰۰-۱۴۰۰mOsm/L یعنی ۵-۴ برابر اسمولاریته یلاسما

برخى حيوانات صحرايي، مثل موش جهنده استراليايي مى توانند ادرار خود را تا حد ۱۰۰۰۰mOsm/L غليظ كنند. این عمل به موش اجازه می دهد تا بدون نوشیدن مایع در صحرا زندگی کند و أب را به حد کافی از غذای خورده شده و متابولیسم غذاها در بدن به دست آورد. حیواناتی نظیر سگ آبی که با شرایط زندگی در آب سازگار شدهاند توانایی کمی برای تغلیظ ادرار دارند و تنها می توانند ادرار را تا حد ۵۰۰mOsm/L غليظ كنند.

#### حجم اجباری ادرار

حداکثر توان کلیهها در تغلیظ ادرار تعیین میکند که برای خلاصی بدن از محصولات زاید متابولیسم و یونهای مصرف شده، چه حجمی از ادرار روزانه باید دفع شود. یک انسان ۷۰ کیلوگرمی سالم، روزانه باید ۶۰۰mOsm/L مـاده محلول دفع كند. اگر حداكثر توان تغليظ ادرار

# t.me/medical\_jozveh\_bot

۱۲۰۰mOsm/L باشد حداقل حجم ادراری که باید دفع شود یعنی حجم اجباری ادرار عبارت است از:

### $\frac{\mathscr{S} \cdot \text{mOsm/day}}{\text{VY} \cdot \text{mOsm/L}} = \cdot / \Delta L / \text{day}$

هنگامی که آب برای نوشیدن موجود نباشد، این حجم کم ادرار دفعی به همراه دفع آب از پوست، دستگاه تنفس و دستگاه گوارش، فرد را مستعد دهیدراسیون (کمآبی) میسازد. با توجه به توان محدود کلیههای انسان برای تغلیظ ادرار در حد ۱۲۰۰mOsm/L، می توان دریافت که چرا نوشیدن آب دریا منجر به دهیدراسیون شدید می شود. متوسط غلظت کلرید سدیم در آب دریا حدود ۳/۵–۳ درصد است که اسمولاریتهای در حد ۱۲۰۰۳Osm/L ایجاد می کند. نوشیدن هر لیتر آب دریا با غلظت ۱۲۰۰mOsm/L کلاً ۱۲۰۰ میلی اسمول ماده محلول در اختیار بدن می گذارد. اگر حداکثر توان کلیهها در تغلیظ ادرار ۱۲۰۰mOsm/L باشد، حجم ادرار لازم براى دفع اين مقدار ماده محلول <u>۱۲۰۰mOsm</u> یعنی ۱ لیتر خواهد بود. حال سؤال این ۱۲۰۰mOsm/L است که چرا نوشیدن اَب دریا باعث دهیدراسیون میشود؟ برای پاسخ به این سؤال باید گفت که کلیهها مواد دیگری نظیر اوره نیز دفع میکنند که در حالتی که ادرار تا حداکثر ظرفیت خود تغلیظ شده باشد، اسمولاریتهای در حدود ۶۰۰mOsm/L دارند. بنابراین حداکثر غلظت کلرید سدیم که کلیهها می توانند دفع کنند حدود ۶۰۰mOsm/L است. بنابراین به ازای هر لیتر آب شور نوشیده شده، ۱/۵ لیتر ادرار لازم است تا بدن، علاوه بر سایر مواد محلول نظیر اوره (با غلظت ٤٠٠mOsm/L) از ۱۲۰۰ میلی اسمول کلرید سدیم بلعيده شده نيز خلاص شود. اين امر موجب دفع خالص ٠/٥ لیتر مایع به ازای نوشیدن هر لیتر آب شور می شود و همین موضوع دهیدراسیون شدید در افراد غرق شده که آب دریا نوشیدهاند را توجیه می کند. با وجود این، موش جهنده استرالیایی در صورت غرقشدن می تواند هر اندازه آب دریا که میخواهد بنوشد!

#### وزن مخصوص ادرار

اغلب در شرایط بالینی از وزن مخصوص ادرار برای تخمین سریع غلظت مواد محلول در ادرار استفاده می شود. هر چه ادرار غلیظتر باشد، وزن مخصوص ادرار نیز بیشتر است. در

بیشتر موارد، وزن مخصوص ادرار متناسب با افزایش اسمولاریته ادرار، به صورت خطی افزایش می یابد (شکل ۱۳۹۳). به هر حال، وزن مخصوص ادرار نشان دهنده وزن مواد محلول در حجم خاصی از ادرار می باشد و به همین علت توسط تعداد و اندازه مولکولهای مواد محلول تعیین می گردد. این معیار با اسمولاریته متفاوت می باشد، زیرا منظور از اسمولاریته تنها تعداد مولکولهای مواد محلول در یک حجم خاص می باشد.

عموماً وزن مخصوص ادرار را با واحد گرم در میلیلیتر (g/ml) بیان میکنند و محدوده طبیعی آن در انسان از ۱/۰۰۲ تا ۱/۰۲۸ گرم در میلیلیتر متغیر است. وزن مخصوص ادرار به ازای هر ۳۵ تا ۴۰ میلیاسمول در لیتر از اسمولاریته ادرار، به میزان ۱/۰۰۱g/ml افزایش مییابد. هنگامی که مقادیر زیادی از مولکولهای بزرگ از قبیل گلوکز، مواد رادیوکنتراست مورد استفاده در اقدامات تشخیصی و برخی از آنتیبیوتیکها در ادرار وجود داشته باشد، ارتباط بین وزن مخصوص و اسمولاریته ادرار بر هم میخورد. در ایس میوارد میمکن است وزن مخصوص ادرار به غلط ایسن در حالی که نشاندهنده غلظت بسیار بالای ادرار باشد، در حالی که اسمولاریته ادرار طبیعی است.

می توان برای اندازه گیری وزن مخصوص ادرار از میلههای اندازه گیری (Dipsticks) بهره گرفت، اما در اکثر آزمایشگاهها برای سنجش وزن مخصوص ادرار از انکسارسنج استفاده می شود.

#### عوامل مورد نیاز جهت دفع ادرار غلیظ - سطح بالای ADH و اسمو لاریته زیاد مرکز کلیه

عوامل مورد نیاز برای تولید ادرار غلیظ عبارتند از: ۱) سطح بالای ADH که با افزایش نفوذپذیری توبولهای دیستال و مجاری جمعکننده به آب، این امکان را فراهم میآورد که توبولها مقدار زیادی آب بازجذب کنند و ۲) اسمولاریته بالا در مایع بینابینی مرکز کلیه که شیب اسمزی لازم برای بازجذب آب را در حضور مقادیر زیاد ADH فراهم میکند.

مایع میان بافتی مرکز کلیه که در اطراف مجاری جمع کننده قرار دارد به طور طبیعی بسیار هیپراسموتیک است و وقتی مقدار ADH بالا است آب به طریق اسمز از غشای توبول به میان بافت کلیه منتقل می شود و از آنجا نیز از طریق عروق مستقیم به خون بازگردانده می شود. بنابراین



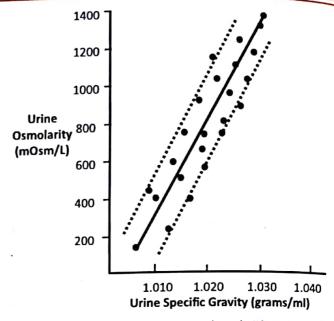
اسمولاریته مایع میان بافتی تقریباً در کلیه قسمتهای بدن حدود ۳۰۰mOsm/L و مشابه اسمولاریته پلاسما است (همان طور که در فصل ۲۵ توضیح داده شد، فعالیت تصحیح شده اسمولی که در آن جاذبه و دافعه بین ملکولی هم در نظر گرفته شده، حدود ۲۸۲mOsm/L است). اسمولاریته مایع میان بافتی مرکز کلیه بسیار بیشتر از این مقدار است و به تدریج که به سمت لگنچه می رود، اسمولاریته آن بیشتر نیز شده و نهایتاً در رأس لگنچه به اسمولاریته آن بیشتر نیز شده و نهایتاً در رأس لگنچه به قسمت مرکزی مواد محلول را خیلی بیشتر از آب در خود جمع کرده است. هنگامی که غلظت مواد محلول در قسمت مرکزی کلیه تا حد لازم بالا برود، با ایجاد تعادل ورود و خروج مواد محلول و آب غلظت در همان حد حفظ می شود.

عوامل اصلی مؤثر در ایجاد غلظت بالای مواد محلول در مرکز کلیه عبارتند از:

- ۱. انتقال فعال یون سدیم و هم انتقالی پتاسیم، کلر و سایر یونها از شاخه ضخیم صعودی قوس هنله به فضای مایع میان بافتی مرکز کلیه.
- انتقال فعال یونها از مجاری جمعکننده به فضای میان بافتی مرکز کلیه.
- ۳. انتشار تسهیل شده مقادیر زیاد اوره از مجاری جمع کننده مرکزی کلیه به درون فضای میانبافتی مرکز کلیه.
- ۴. انتشار مقدار اندکی آب از توبولهای مرکزی به فضای میان بافتی مرکز کلیه که بسیار کمتر از بازجذب مواد محلول به درون میان بافت مرکزی است.

#### خصوصیات ویژه قوس هنله که باعث مـیشوند مواد محلول در قسمت مرکزی کلیه به دام بیفتند

ویژگیهای انتقالی قوس هنله به همراه ویژگیهای توبول پروگزیمال، توبول دیستال، توبول جمع کننده قشری و مجاری جمع کننده مرکزی کلیه در جدول ۱-۲۹ خلاصه شدهاند.



شک سل ۳-۲۹. رابسطه بدین وزن مخصوص (grams/ml) و اسمولاریته ادرار.

تـوانــایی تــغلیظ ادرار در کـلیه بـه سـطح ADH و درجـه اسمولاریته مرکز کلیه وابسته است. درباره عوامـل مـؤثر بـر تنظیم ترشح ADH در قسمتهای بعد توضیح خواهیم داد، ولی در این قسمت درباره روندی که باعث می شود مایع میان بافتی کلیه هیپراسمولار شود صحبت خواهد شد. مکـانیسم جریان معکوس افزایـنـه (countercurrent multiplier در این روند دخالت دارد.

مکانیسم جریان معکوس به نحوه آرایش آناتومیک قوس هنله و عروق مستقیم (مویرگهای خاص دور توبولی مرکز کلیه) وابسته است. در انسان، حدود ۲۵ درصد از نفرونها، از نوع جنب مرکزی هستند که قوس هنله و عروق مستقیم مربوط به آنها از عمق مرکز کلیه عبور میکنند و سپس به قشر کلیه باز میگردند. برخی از قوسهای هنله تا نوک پاپیلاهای کلیه که از مدولا به درون لگنچه برجسته شدهاند نیز میرسند. در موازات قوس هنله، عروق مستقیم قرار دارند که آنها نیز همانند قوس هنله پیش از بازگشت به قشر کلیه تا عمق مرکز کلیه فرو میروند و در نهایت، مجاری قشر کلیه تا عمق مرکز کلیه فرو می وند و در نهایت، مجاری جسمی کننده که ادرار را قبل از دفع از مناطق مرکزی هیپراسموتیک کلیه جمعآوری میکنند نیز نقش مهمی در مکانیسم جریان معکوس دارند.

### t.me/medical\_jozveh\_bot

بخش ۵ \_ کلیهها و مایعات بدن

جدول ١-٢٩. خلاصه خصوصيات توبول - غلظت ادرار،
--

· ·	فوذپذير	נ		
اوره	نمک	آب	انتقال فعال	
			NaCl	
+	+	++	++	توبول پروگزيمال
+	+	++	•	شاخه نازک نزولی هنله
+	+	•	•	شاخه نازک صعودی هنله
	•	•	++	شاخه ضخيم صعودي هنله
	•	+ADH	+	توبول ديستال
		+ADH	+	توبول جمع كننده قشرى
++ADH		+ADH	+	مجرای جمع کننده مرکزی

۰۰ حداقل سطح انتقال فعال یا نفوذپذیری؛ + سطح انتقال فعال یا
 نفوذپذیری متوسط؛ ++ سطح انتقال فعال و نفوذپذیری بالا؛ ADH+
 نفوذپذیری نسبت به آب یا اوره در حضور ADH افزایش می یابد.

مهمترین علت به وجود آمدن اسمولاریته بالا در مرکز کلیه، انتقال فعال سدیم و همانتقالی پتاسیم، کلر و سایر یونها از قسمت ضخیم شاخه صعودی قوس هنله به فضای میان بافتی است. این پمپ قادر است شیب غلظتی به میزان آورد. به علت آن که شاخه ضخیم صعودی تقریباً به آب نفوذناپذیر است، آب به دنبال مواد محلول پمپ شده از توبول خارج نمی شود. بنابراین انتقال فعال سدیم و سایر یونها، مقدار ماده محلول مایع میان بافتی مرکز کلیه را بیشتر از آب افزایش می دهد. سدیم به صورت غیرفعال نیز از شاخه نازک صعودی قوس هنله (که به آب نفوذناپذیر است) تا حدی بازجذب می شود و این عامل نیز غلظت مواد محلول مایع میان بافتی مرکز کلیه را بالاتر می برد.

شاخه نزولی قوس هنله، برخلاف شاخه صعودی، نسبت به آب بسیار نفوذپذیر است و اسمولاریته مایع توبولی در این محل به سرعت با اسمولاریته مایع میانبافتی مرکز کلیه برابر میشود. بنابراین، آب از شاخه نزولی قوس هنله به مایع میانبافتی منتشر میشود و اسمولاریته مایع توبولی به تدریج طی عبور مایع به سمت رأس قوس هنله افزایش میابد.

#### مراحل هيپراسموتيکشدن ميان بافت مرکز کليه

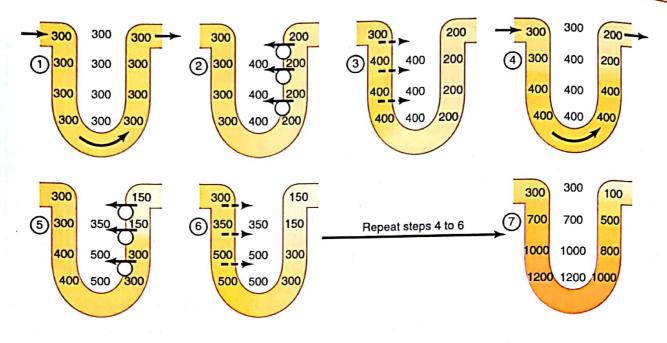
اکنون با در نظر گرفتن ویژگیهای قوس هنله، می توانیم درباره چگونگی هیپراسموتیک شدن مرکز کلیه صحبت کنیم. ابتدا، فرض کنید که غلظت مایع درون قوس هنله ابتدا، فرض کنید که غلظت مایع توبول پروگزیمال) است (مشکل ۲۰۰۳، مرحله اول). سپس پمپ فعال شاخه ضخیم صعودی قوس هنله شروع به کار می کند و بدین ترتیب غلظت مایع درون توبول را کاهش و غلظت مایع میان بافت را افزایش می دهد؛ این پمپ شیب غلظتی معادل ابین مایع توبولی و مایع میان بافت ایجاد می کند (مرحله ۲). حداکثر شیب غلظتی کا ۲۰۰۳ است درون هنگامی که شیب به این حد برسد، انتشار کنار سلولی یونها و بازگشت آنها به درون توبول نهایتاً با اثر انتقال یونها به بیرون لومن به تعادل می رسد.

در مرحله سوم، به علت خروج اسمزی آب از شاخه نزولی، مایع توبولی درون شاخه نزولی قوس منله به سرعت با مایع میانبافتی به تعادل اسمزی میرسد. اسمولاریته مایع میان بافتی نیز در حد ۴۰۰mOsm/L باقی میماند که علت آن انتقال دائم یونها از شاخه ضخیم صعودی قوس هنله به خارج است. بنابراین، انتقال فعال کلرید سدیم به بیرون از شاخه ضخیم صعودی به خودی خود تنها میتواند شیب شاخه ضخیم صعودی به خودی خود تنها میتواند شیب غلظتی به اندازه ۲۰۰mOsm/L ایجاد کند که بسیار کمتر از مقداری است که با سیستم جریان معکوس حاصل میشود.

در مرحله چهارم، مقدار بیشتری مایع از توبول پروگزیمال به سمت قوس هنله جریان می یابد و باعث می شود که مایع هیپراسموتیک موجود در شاخه نزولی وارد شاخه صعودی شود. با ورود مایع به درون شاخه صعودی، یونهای بیشتری به میان بافت کلیه منتقل می شوند در حالی که آب همچنان باقی می ماند و مجدداً شیب اسمزی به حدود که آب همچنان باقی می ماند و اسمولاریته مایع میان بافتی تا ۲۰۰ mOsm/L می رود (مرحله ۵). سپس مایع درون شاخه نزولی دوباره با مایع هیپراسموتیک میان بافتی در قسمت مرکزی به تعادل می رسد (مرحله ۶) و پس از ورود قسمت مرکزی به تعادل می رسد (مرحله ۶) و پس از ورود مایع هیپراسموتیک توبول به شاخه صعودی، مجدداً مواد مایع میپراسموتیک میان بافتی مرکزی به بیرون از توبولها پمپ می شوند و در مایع میان بافتی مرکز کلیه تجمع می یابند.

این مراحل بارها و بارها تکرار میشوند و برآیند آنها موجب میشود که مقدار مواد محلول نسبت به آب در قسمت

# t.me/medical jozveh bot ملل ۲۰ تشلیط و رئین سازی ادرار استخلیم اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی



شکل ۴-۲۹. سیستم جریان معکوس افزاینده در قوس هنله برای ایجاد هیپراسمولاریته در مرکز کلیه (واحد مقادیر عددی، میلیاسمول در لیتر است).

مرکزی بیشتر شود. با گذشت زمان کافی، این فرآیند تدریجاً مواد محلول را در قسمت مرکزی به دام می اندازد و باعث می شود شیب غلظتی ناشی از انتقال فعال یون سدیم به خارج از شاخه ضخیم صعودی قوس هنله چند برابر شود و در نسهایت اسمولاریته مایع میان بافتی تا در نسهایت اسمولاریته مایع میان بافتی تا ۱۲۰۰–۱۲۰ می رسد (که در مرحله ۷ نشان داده شده است).

بنابراین، بازجذب مکرر کلرید سدیم توسط شاخه ضخیم صعودی قوس هنله و تداوم جریان کلرید سدیم از توبول پروگزیمال به قوس هنله، جریان معکوس افزاینده نام دارد. بازجذب کلرید سدیم در شاخه ضخیم صعودی قوس هنله، کلرید سدیم تازه وارد را همواره در مایع میان بافتی اضافه میکند و به این ترتیب غلظت آن را در مایع میان بافتی مرکزی "افزایش" می دهد (چند برابر می کند).

#### نقش توبول دیستال و مـجاری جـمعکننده در دفع ادرار غلیظ

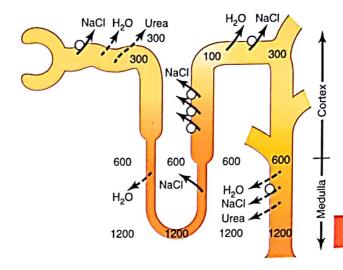
هنگامی که مایع توبولی قوس هنله را ترک میکند و به سمت توبول پیچیده دیستال در قشر کلیه میرود، رقیق است و اسمولاریتهای در حدود ۱۰۰۳Osm/L دارد (شکل و اسمولاریتهای در حدود ۲۹-۵). در قسمت ابتدایی توبول دیستال این مایع باز هم

رقیق تر می شود. زیرا این قسمت نیز همانند شاخه صعودی قوس هنله، کلرید سدیم را به صورت فعال به خارج از توبول منتقل می کند ولی نسبت به آب نسبتاً نفوذناپذیر است.

هنگامی که مایع وارد توبول جمعکننده قشری می شود، مقدار بازجذب مایع عمدتاً به غلظت پلاسمایی ADH بستگی دارد. در غیاب ADH، این قسمت از نفرون نیز نسبت به آب تقریباً نفوذناپذیر است و نمی تواند آب را بازجذب کند ولی مواد محلول را هم چنان بازجذب می کند و ادرار باز هم رقیق تر می شود. هنگامی که غلظت ADH بالا است، توبول های جمع کننده قشری نسبت به آب بسیار نفوذپذیر می شوند و می توانند مقادیر زیادی آب را از توبول به میان بافت قشری منتقل کنند که در این محل نیز آب توسط جریان سریع مویرگهای دور توبولی برداشت می شود. با جریان سریع مویرگهای دور توبولی برداشت می شود. با توجه به آن که باز جنب مقدار زیاد آب در قشر کلیه صورت می گیرد، نه در مرکز آن، اسمولاریته مایع میان بافتی مرکز کلیه هم چنان بالا باقی می ماند.

با ورود مایع توبولی به مجاری جمعکننده مرکزی و جریان یافتن آن در طول این مجاری، بازجذب آب از مایع توبولی به درون مایع میانبافتی ادامه مییابد اما مقدار کل آن در مقایسه با مقدار آب افزوده شده به مایع میانبافتی قشر کلیه نسبتاً کم است. آب بازجذبی توسط عروق مستقیم به

بخش ۵ - کلیهها و مایعات بدن



شکل ۵-۲۹. تولید ادرار غلیظ وقتی غلظت ADH بالا باشد. توجه کنید مایعی که قوس هنله را ترک میکند رقیق است ولی پس از بازجذب آب در توبول دیستال و توبول جمع کننده غلیظ می شود. در حضور سطح بالای ADH، اسمولاریته ادرار تقریباً مشابه میان بافتی مرکز کلیه در پاپیلا است که حدود مایع میان بافتی مرکز کلیه در پاپیلا است که حدود است که میاشد (واحد مقادیر عددی، میلی اسمول در لیتر است).

سرعت وارد خون وریدی می شود. هنگامی که سطح ADH بالا است، مجاری جمع کننده نسبت به آب نفوذپذیر می شوند. بسنابراین مایع در انتهای مجاری جمع کننده لزوما اسمولاریته ای میان بافت مرکز کلیه یعنی حدود ۱۲۰۰mOsm/L دارد (شکل ۲۹-۲۹). پس، کلیه ها با بازجذب آب تا حد امکان، ادراری بسیار غلیظ تولید می کنند. به این ترتیب ضمن دفع مواد محلول به میزان طبیعی از ادرار، آب به مایع خارج سلولی بازگردانده می شود و کمبود آب بدن جبران می گردد.

#### اوره در هیپراسموتیک شدن میان بافت مرکزی و تغلیظ ادرار نقش دارد

تاکنون، فقط به نقش کلرید سدیم در هیپراسموتیکشدن مایع میان بافتی مرکزی اشاره کردیم. با وجود این، زمانی که کلیه در حال تغلیظ ادرار است، اوره در ایجاد حدود ۵۰–۴۰ درصد اسمولاریته (۵۰–۶۰۰mOsm/L) مایع میان بافتی مرکز کلیه نقش دارد. برخلاف کلرید سدیم، اوره به طور غیرفعال از توبول ها بازجذب می شود. هنگامی که کمبود آب

وجود دارد و غلظت خونی ADH نیز بالا است، مقدار زیادی اوره به صورت غیرفعال از مجاری جمعکننده مرکزی به درون مایع میان بافتی کلیه بازجذب می شود.

مکانیسم بازجذب اوره به درون قسمت مرکزی کلیه بدین صورت میباشد: زمانی که آب در شاخه صعودی قوس هنله جریان دارد و وارد توبولهای دیستال و جمعکننده قشری میشود، مقدار ناچیزی از اوره بازجذب میشود؛ چون این قسمتها نسبت به اوره نفوذناپذیر هستند (جدول این قسمتها نسبت به اوره نفوذناپذیر هستند (جدول ۲۹-۱). در حضور غلظت بالای ADH، آب به سرعت از توبول جمعکننده قشری بازجذب میشود و غلظت اوره به سرعت بالا میرود، زیرا این قسمت از توبول نسبت به اوره جندان نفوذیذیر نیست.

سپس، وقتی مایع توبولی به سمت مجاری جمعکننده مرکزی جریان می یابد، باز هم آب بیشتری بازجذب می شود و غلظت اوره باز هم افزایش می یابد. غلظت بالای اوره در مایع توبولی مجاری جمعکننده مرکزی باعث می شود که اوره به درون مایع میان بافتی مرکز کلیه منتشر شود. این روند عمدتاً با مكانيسم انتشار تسهيل شده توسط ناقل هاى اوره يعنى UT-A1 و UT-A3 رخ مسىدهد. ناقلهاى اوره توسط ADH فعال مىشوند و به هنگام افزايش سطح ADH انتقال اوره از مجارى جمعكننده مركزى كليه را بيشتر افزايش میدهند. حرکت هـمزمان اوره و آب بـه بـیرون از مجاری جمعکننده مرکزی، غلظت اوره را در مایع توبولی و ادرار همچنان بالا نگه می دارد اگرچه اوره بازجذب می شود. دلیلی که به نفع نقش اساسی اوره در کمک به تغلیظ ادرار وجود دارد این است که افرادی که رژیم پرپروتئین دریافت میکنند و در نتیجه مقدار زیادی اوره به صورت فرآورده نیتروژنی «زاید» در بدن آنها تولید می گردد، تغلیظ ادرارشان بسیار بهتر از کسانی است که رژیم کمپروتئین دارند و تولید اوره در آنها پایین است. در سوءتغذیه، غلظت اوره در مایع میان بافتی مرکز کلیه کم میشود و قابلیت تغلیظ ادرار تا حد قابل توجهی مختل میگردد.

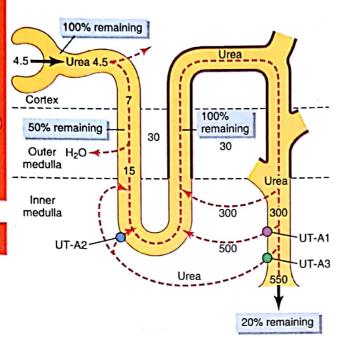
بازگردش اوره از مجرای جمعکننده به قوس هنله اسمولاریته قسمت مرکزی را بالا میبرد. یک فرد سالم معمولاً حدود ۵۰–۲۰ درصد از بار اوره فیلتره شده را دفع میکند. در کل، میزان دفع اوره توسط دو عامل اصلی تعیین میشود: ۱) غلظت اوره در پلاسما و ۲) میزان

فیلتراسیون گلومرولی (GFR). در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی که GFR بسیار کاهش می یابد، غلظت اوره در پلاسما به مقدار زیادی افزایش می یابد و بار اوره فیلتره شده و میزان دفع ادراری اوره حتی با وجود کاهش GFR، به حد طبیعی باز می گردد (برابر با میزان تولید اوره).

در توبول پروگزیمال، ۵۰-۴۰ درصد از اوره فیلتره شده بازجذب می شود ولی حتی با این حال نیز غلظت اوره مایع توبولی افزایش می باید زیرا قدرت نفوذ اوره به اندازه قدرت نفوذ آب نیست. هرچه مایع توبولی در شاخههای نازک قوس هنله جلوتر می رود، غلظت اوره بیشتر می شود زیرا از یک طرف آب به بیرون قوس نزولی هنله بازجذب می شود و از طرف دیگر مقداری اوره از مایع میان بافتی مرکزی به درون قوس نازک هنله منتشر می شود (شکل ۲۹-۶۳). ترشح غیرفعال اوره به داخل شاخه نازک نزولی قوس هنله توسط عامل اوره به داخل شاخه نازک نزولی قوس هنله توسط حامل اوره به داخل شاخه نازک نزولی قوس هنله توسط حامل اوره به داخل شاخه نازک در دورد.

شاخه ضخیم قوس هنله، توبول دیستال و توبول جمع کننده قشری همگی نسبت به اوره نفوذنایذیرند و تنها مقدار اندکی اوره در این قسمتها بازجذب می شود. زمانی که كليه در حال توليد ادرار غليظ است و سطح ADH نيز بالا است، بازجذب آب از توبول دیستال و توبول جمع کننده قشری باعث می شود که غلظت اوره مایع توبولی باز هم بیشتر شود. هنگامی که اوره وارد مجاری جمعکننده مرکزی میشود، غلظت زیاد اوره در مایع توبولی و ناقلهای اوره UT-A1 و UT-A3، باعث مــىشوند كــه اوره بــه مايع میان بافتی مرکز کلیه منتشر شود. مقدار محدودی از اورهای که وارد مایع میان بافتی مرکزی کلیه می شود نیز به درون شاخه نازک قوس هنله منتشر می شود و سپس با عبور از شاخه صعودی قوس هنله، توبول دیستال و توبول جمعکننده قشری، اوره مجدداً به مجرای جمعکننده مرکزی باز میگردد. به این ترتیب اوره پیش از دفع، چندین بار در قسمتهای انتهایی دستگاه توبولی گردش میکند. هر بار گردش اوره کمک میکند که غلظت آن بیشتر شود.

بازگردش اوره (urea recirculation) مکانیسم دیگری است که به هیپراسمولارشدن مرکز کلیه کمک میکند. با در نظر گرفتن این موضوع که اوره بیشترین فرآورده زایدی است که باید از کلیهها دفع شود، مکانیسم تغلیظ اوره پیش از دفع، از نظر اقتصاد بدن در مواقع کمآبی اهمیت دارد.



شکل ۴-۲۹. بازگردش اورهای که در مجاری جمع کننده مرکزی، جذب مایع میان بافتی شده است. اوره به درون شاخه نازک قوس هنله منتشر می شود و سپس وارد توبول دیستال و در نهایت وارد مجرای جمع کننده می شود. بازچرخش اوره باعث می شود که اوره در مرکز کلیه به دام بیفتد و در ایجاد هیپراسمولاریته مرکز کلیه نقش داشته باشد. خطوط تیره ضخیم که از شاخه ضخیم قوس هنله به مجرای جمع کننده کشیده شده اند نشان می دهند که این قسمتها نسبت به اوره چندان نفوذپذیر نیستند. ناقلین اوره مجاری جمع کننده می شوند، در حالی که ناقل UT-A1 و UT-A3 باعث تسهیل در انتشار اوره به خارج از اوره را به داخل شاخه نازک نزولی قوس هنله تسهیل می کند. (واحد مقادیر عددی، میلی اسمول در لیتر اوره در مواقع (واحد مقادیر عددی، میلی اسمول در لیتر اوره در مواقع وجود دارد درصد بار فیلتره شده اوره که در توبول باقی می ماند در مربعها نشان داده شده است).

هنگامی که آب اضافی در بدن وجود دارد و سطح ADH نیز پایین است، نفوذپذیری مجاری جمعکننده مرکزی هم نسبت به اوره بسیار کمتر است. بنابراین مقادیر بیشتری اوره در ادرار دفع میشود.

### t.me/medical\_jozveh\_bot

#### Vasa recta Interstitium mOsm/L mOsm/l 350 300 300 Solute H<sub>2</sub>O 600 600 600 Solute 800 - Solute 1000 900 Solute - Solute 1000 1200 1200

شکل ۷-۲۹. مبادله معکوس در عروق مستقیم. پلاسمایی که در شاخه نزولی عروق مستقیم جریان دارد به علت انتشار آب به خارج از خون و انتشار مواد محلول از مایع میان بافتی کلیه به درون جریان خون، هیپراسمولار تر می شود. در شاخه صعودی عروق مستقیم، مواد محلول به درون مایع میان بافتی منتشر می شوند و آب مجدداً به درون عروق مستقیم انتشار می یابد. در صورت عدم وجود ساختار U شکل مویرگهای عروق مستقیم مقادیر زیادی از مواد محلول از مرکز کلیه برداشته می شدند.

هیپراسمولاریته به وجود نمی آورند بلکه تنها مانع از پراکنده شدن مواد محلول و برهم خوردن این هیپراسمولاریته می شوند.

ساختار U شکل عروق، برداشت مواد محلول از مایع میان بافتی مرکز کلیه را به حداقل میرساند ولی از جریان حجیم مایع و مواد محلول به سمت خون جلوگیری نمیکند (جریان حجیم در این مویرگها معمولاً به علت بازجذب ناشی از فشار هیدرواستاتیک و اسمزی کلوییدی رخ میدهد). بنابراین در شرایط ثابت، عروق مستقیم تنها همان مقدار آب و مواد محلول که از توبولهای مرکز کلیه جذب شدهاند را با خود می برند و غلظت بالای مواد محلول که توسط مکانیسم جریان معکوس ایجاد شده است همچنان حفظ می شود.

افزایش جریان خون مرکز کلیه می تواند توانایی تسخلیظ ادرار را در کلیه کاهش دهد. برخی گشادکنندههای عروقی می توانند جریان خون مرکز کلیه را به

#### مبادله معکوس در عروق مستقیم سبب حفظ هیپراسمو لاریته مرکز کلیه می شود

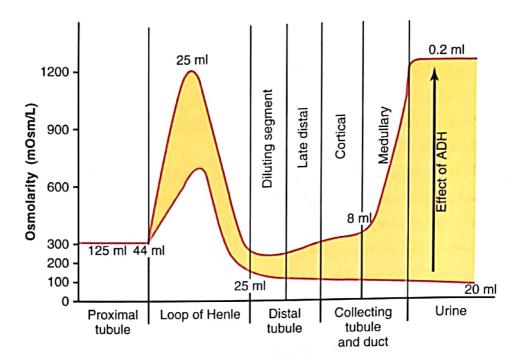
تأمین نیازهای متابولیک سلولهای بخش مرکزی کلیه در گرو حفظ جریان خون این قسمت از کلیه است. بدون وجود جریان خون ویژه در مرکز کلیه، مواد محلول که توسط سیستم جریان معکوس افزاینده به درون مرکز کلیه منتقل میشوند به سرعت پراکنده میشوند.

دو ویژگی خاص در جریان خون مرکز کلیه وجود دارد که غلظت بالای مواد محلول را حفظ میکند:

- ۱. جریان خون مرکز کلیه کم است و تنها ۵ درصد از جریان خون کلیوی را شامل می شود. این جریان خون اندک برای تأمین نیازهای متابولیک بافتها کافی است و در عین حال برداشت مواد محلول از میان بافت مرکز کلیه را نیز به حداقل می رساند.
- 7. عروق مستقیم به عنوان مبادله کنندگان معکوس عمل میکنند و برداشت مواد محلول از میان بافت مرکز کلیه را به حداقل میرسانند.

مکانیسم مبادله معکوس به صورت زیر عمل میکند (شکل ۷-۲۹): خون از طریق عروق مستقیم واقع در مرز قشر و مرکز کلیه فرد مرکز کلیه شده و از آنجا نیز خارج می شود. عروق مستقیم، نظیر سایر مویرگها، نسبت به مواد محلول در خون بسیار نفوذپذیر هستند، به جز در مورد پروتئینهای پلاسما. با ورود خون در مرکز کلیه به سمت پاپیلاها، خون به تدریج غلیظتر می شود زیرا از یک طرف مواد محلول از مایع میان بافتی به آن وارد می شوند و از طرف دیگر آب به درون مایع میان بافتی نشت میکند. وقتی خون به نوک عروق مستقیم می رسد، غلظتی در حدود مدولای کلیه است. با صعود مجدد خون به سمت قشر کلیه، مدولای کلیه است. با صعود مجدد خون به سمت قشر کلیه، خون به تدریج رقیق می شود زیرا مواد محلول به درون مایع میان بافتی میان بافتی می شود و آب وارد عروق مستقیم می شود.

بنابراین، هرچند مقادیر زیادی آب و مواد محلول از طریق عروق مستقیم مبادله می شوند، در هر سطحی از مرکز کلیه غلظت مایع میان بافتی به میزان بسیار اندکی پایین می آید که علت آن شکل U مانند مویرگهای عروق مستقیم است. این عروق مستقیم به عنوان مبادله کنندگان معکوس عمل می کنند. بنابراین عروق مستغیم در مرکز کلیه،



شکل ۸-۲۹. تغییر اسمولاریته مایع توبولی حین عبور از قسمتهای مختلف توبول، در حضور سطح بالای ADH و در غیاب ADH (مقادیر عددی، جریان مایع را برحسب میلی لیتر در دقیقه یا میلی اسمول در دقیقه در طول قسمتهای مختلف توبولی نشان می دهند).

مقدار زیادی افزایش دهند. بنابراین برخی از مواد محلول از مرکز کلیه «شسته شده» و قابلیت تغلیظ ادرار کاهش می یابد. افزایش زیاد فشار شریانی نیز می تواند جریان خون مرکز کلیه را به میزان بسیار بیشتر از سایر قسمتهای کلیه افزایش دهد و در نتیجه هیپراسمولاریته مایع میان بافتی کلیه برطرف شده و توانایی تغلیظ ادرار کاهش یابد. همان طور که پیشتر توضیح داده شد، حداکثر توانایی تغلیظ ادرار کلیهها نه تنها به سطح ADH بلکه به اسمولاریته مایع میان بافتی مرکز کلیه بستگی دارد. حتی در حضور حداکثر غلظت ADH، در صورتی که جریان خون مرکز کلیه به حدی بالا باشد که بتواند هیپراسمولاریته مرکز کلیه را کاهش دهد، توانایی تغلیظ ادرار کم خواهد شد.

ابد. این، غشاهای توبولی نسبت به آب بسیار نفوذپذیرند. بنابراین ابد. این، غشاهای توبولی نسبت به آب بسیار نفوذپذیرند. بنابراین هرگاه مواد محلول بازجذب شوند، آب نیز به طریق اسمز از غشا منتشر میشود. انتشار آب از میان اپی تلیوم توبول پروگزیمال باکمککانالهای آبی موسوم به آکواپورین ابستر (AQP-1) به انجام می رسد. به این ترتیب، اسمولاریته مایع توبولی در حد اسمولاریته فیلترای گلومرولی (حدود توبولی در حد اسمولاریته فیلترای گلومرولی (حدود کلیه می ماند.

شاخه نزولی قوس هنله. هنگامی که مایع در شاخه نزولی قوس هنله پیش میرود، آب به درون بافت مرکزی کلیه بازجذب میشود. شاخه نزولی نیز حاوی AQP-1 میباشد و نسبت به آب بسیار نفوذپذیر است ولی نفوذپذیری آن نسبت به کلرید سدیم و اوره بسیار کمتر است. بنابراین، اسمولاریته مایع درون شاخه نزولی به تدریج زیاد میشود تا در نهایت با اسمولاریته مایع میان بافتی اطراف خود (که وقتی غلظت میباشد) ADH خون بالا است، در حدود ۱۲۰۰ میباشد) برابر شود.

وقتی به علت غلظت پایین ADH، ادراری رقیق تشکیل می شود و اسمولاریته مایع میان بافتی مرکز کلیه به کمتر از

# خلاصه مکانیسمهای تغلیظ ادرار و تغییرات اسمولاریته در قسمتهای مختلف توبول

تغییر اسمولاریته و حجم مایع توبولی در حین عبور آن از قسمتهای مختلف نفرون در شکل -۲۹ نشان داده شده است.

توبول پروگزیمال. حدود ۶۵ درصد از الکترولیتهای

۱۲۰۰mOsm/L میرسد؛ غلظت مایع توبولی قوس نزولی هنله نیز کاهش مییابد. بخشی از این امر به علت آن است که وقتی سطح ADH پایین است، مقدار کمتری اوره از مجاری جمعکننده به درون مایع میان بافتی مرکز کلیه بازجذب می شود و کلیه مقدار زیادی ادرار رقیق تولید می کند.

شاخه نازک صعودی قوس هنله. شاخه نازک صعودی تقریباً نسبت به آب نفوذناپذیر است ولی مقداری کلرید سدیم در آن بازجذب می شود. به علت غلظت بالای کلرید سدیم در مایع توبولی که ناشی از خروج آب در قوس نزولی است، مقداری کلرید سدیم به صورت غیرفعال از شاخه نازک صعودی به درون مایع میان بافتی مرکز کلیه منتشر می شود. بنابراین، پس از انتشار کلرید سدیم به خارج از توبول و باقی ماندن آب در توبول، مایع توبولی رقیق تر می شود.

مقداری اوره که از مجاری جمعکننده به درون مایع میان بافتی مرکز کلیه بازجذب شده است نیز مجدداً به درون شاخه صعودی منتشر میشود. بنابرایین اوره وارد دستگاه توبولی میشود و به این ترتیب از شستهشدن اوره از مرکز کلیه جلوگیری میشود. بازگردش اوره، مکانیسم دیگری است که به هیپراسمولاریته مرکز کلیه کمک میکند.

شاخه ضخیم صعودی قوس هنله. قسمت ضخیم شاخه صعودی نیز نسبت به آب تقریباً نفوذناپذیر است ولی مقادیر زیادی از سدیم، کلر، پتاسیم و سایر یونها به طور فعال از توبول به درون مایع میان بافتی مرکز کلیه منتقل میشوند. بنابراین مایع موجود در شاخه ضخیم صعودی قوس هنله بسیار رقیق میشود و غلظت آن به حدود ۱۰۰mOsm/L میرسد.

ابتدای توبول دیستال. قسمت ابتدایی توبول دیستال خصوصیاتی مشابه با شاخه ضخیم صعودی قوس هنله دارد. بنابراین مایع توبولی به علت بازجذب مواد محلول و باقیماندن آب در توبول، باز هم رقیق تر می شود و به ۵۰mOsm/L

قسمت انتهایی توبول دیستال و توبول جمع کننده قشری. در قسمت انتهایی توبول دیستال و توبول جمع کننده قشری، اسمو لاریته مایع وابسته به سطح ADH است. در

حضور سطح بالای ADH، این توبولها نسبت به آب بسیار نفوذپذیرند و مقادیر زیادی آب بازجذب میکنند. با وجود این، قابلیت نفوذ اوره در این بخش از نفرون چندان زیاد نیست. در نتیجه غلظت اوره با بازجذب آب در این بخش افزایش می یابد. به این ترتیب بیشتر اورهای که به توبول دیستال و جمعکننده میرسد می تواند وارد مجاری جمعکننده مرکزی شود و در نهایت از آنجا بازجذب یا دفع گردد. در غیاب ADH مقدار اندکی آب در قسمت انتهایی توبول دیستال و توبول جمعکننده قشری بازجذب می شود. بنابراین، به علت تداوم جمعکننده قشری بازجذب می شود. بنابراین، به علت تداوم بیشتری می یابد.

مجاری جمع کننده مرکزی. غلظت مایع در مجاری جمع کننده مرکزی کلیه نیز به سطح ADH و اسمو لاریته مایع میان بافتی مرکز کلیه (ناشی از مکانیسم جریان معکوس) وابسته است. در حضور مقادیر زیاد ADH، این مجاری نسبت به آب بسیار نفوذپذیرند و آب از این توبولها به درون مایع میان بافتی منتشر می شود تا وقتی که تعادل اسمزى حاصل و غلظت مايع توبولى تقريباً مشابه غلظت مايع ميان بافتي كليه شود (١٢٠٠-١٢٠٠). بنابراین، وقتی غلظت ADH بالا است مقدار اندکی ادرار غليظ توليد مى شود. به علت أن كه بازجذب أب باعث افزایش غلظت اوره در مایع توبولی می شود و با توجه به اینکه مجاری جمعکننده مرکزی دارای ناقلهای خاص اوره هستند که انتشار اوره را به مقدار زیاد تسهیل میکنند، مقدار زیادی از اوره غلیظ درون مجاری جمعکننده به خارج از لومن توبول یعنی به درون مایع میان بافتی مرکز کلیه منتشر می شود. ورود اوره به داخل قسمت مرکزی کلیه کمک می کند که اسمولاریته مایع میان بافتی و توانایی تغلیظ ادرار در کلیه بسیار بیشتر شود.

چند نکته مهم و قابل توجه وجود دارد که ممکن است در بحث فوق کاملاً روشن نشده باشد. اول اینکه هرچند کلرید سدیم یکی از مواد محلول اصلی ایجادکننده هیپراسمولاریته در مایع میان بافتی مرکز کلیه است، کلیه می تواند در مواقع کزوم ادراری بسیار غلیظ دفع کند که غلظت کلرید سدیم آن نیز بسیار انادک باشد. هیپراسمولاریته ادرار در این شرایط از غلظت بالای سایر مواد به خصوص مواد زایدی نظیر اوره و کراتینین، ناشی می شود. یکی از شرایطی که چنین حالتی

t.me/medical\_jozveh\_bot فصل ۲۹ ـ تفلیط و رقیق سازی ادراز: تنظیم اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی

الحاد مي كند دهيدراسيون همراه با دريافت كم سديم است. همان طور که در فصل ۳۰ صحبت خواهد شد، اگر دریافت سدیم کم باشد تولید هورمون آنژیوتانسین II و آلدوسترون افزاش می یابد. این دو هورمون به صورت توأم بازجذب سدیم از توبول را به شدت افزایش میدهند در حالی که اوره و سایر مواد محلول در ادرار باقی میمانند تا ادرار غلیظ شود. دوم اینکه، بدن می تواند مقادیر زیادی از ادرار رقبق را مدون افزایش دفع سدیم، دفع کند. این کار به دلیل کاهش ترشح ADH انـجام مـیشود، کـه بـازجـذب آب را در قسمتهای دیستال تر توبول کاهش میدهد، بدون آن که در بازجذب سديم تغيير چنداني حاصل شود.

و در نهایت، باید در نظر داشت که یک حجم اجباری ادرار وجود دارد که به حداکثر توانایی تغلیظ کلیه و مقدار مادهای که باید دفع شود بستگی دارد. بنابراین اگر مقادیر زیادی ماده محلول باید دفع شود، مقدار آبی که همراه آن باید دفع شود نمی تواند از یک حداقل مشخص کمتر باشد. برای مثال اگر روزانه ۶۰۰ میلیاسمول ماده محلول باید دفع شود و حداكثر توان تغليظ ادرار ١٢٠٠mOsm/L باشد، حـداقـل حجم اجباری ادرار ۰/۵ لیتر است.

#### ارزیابی کمّی غلظت و رقت ادرار: کلیرانس «آب آزاد» و کلیرانس اسمولی

فرأيند تغليظ يا رقيق كردن ادرار مستلزم اين است كه كليهها أب و مواد محلول را تا حدودی مستقل از یکدیگر دفع کنند. وقتی ادرار رقیق است، أب بسیار بیشتر از مواد محلول دفع مىشود. برعكس، وقتى ادرار غليظ است مقدار مواد محلول دفعی بسیار بیشتر از آب دفعی است.

کلیرانس کلی مواد محلول از خون را می توان کلیرانس اسمولی (Cosm) نامید و عبارت است از حجمی از پلاسما که در هر دقیقه از مواد محلول پاک میشود و به صورت زیر محاسبه می شود:

$$C_{osm} = \frac{U_{osm} \mathring{\times} \mathring{V}}{P_{osm}}$$

 $P_{osm}$  اسمولاریته ادرار،  $\mathring{V}$  مقدار جریان ادرار و  $U_{osm}$ اسمولاریته پلاسما است. برای مثال اگر اسمولاریته پلاسما ۳۰۰mOsm/L، اسمولاریته ادرار ۶۰۰mOsm/L و مقدار جریان ادرار ۱ml/min (۰/۰۰۱L/min) باشد، مقدار دفع

اســـمولار ۱/۶mOsm/min ۱/۶mOsm/min ا ۴۰۰mOsm/L) و کـــلیرانس اســمولی ۴۰۰۰۲L/min یــا /۶mOsm/min) ۲mL/min را (۳۰۰mOsm/L) تقسیم بر خواهد بود. به عبارت دیگر، ۲ میلی لیتر پلاسما در هر دقیقه از مواد محلول پاک میشود.

#### میزان نسبی دفع آب و مواد محلول با استفاده از مفهوم «کلیرانس آب آزاد» قابل محاسبه است

كليرانس أب آزاد (CH2O) به صورت تفاضل دفع أب (ميزان جریان ادرار) و کلیرانس اسمولی تعریف میشود:

$$C_{H2O} = V - C_{osm} = V - \frac{(U_{osm} \mathring{v})}{(P_{osm})}$$

بنابراین مقدار کلیرانس آب آزاد نشان میدهد که چه مقدار آب آزاد از کلیهها دفع میشود. وقتی مقدار کلیرانس آب آزاد مثبت است به این معنی است که کلیهها آب اضافی را دفع مىكنند. وقتى مقدار كليرانس أب أزاد منفى باشد كليهها مواد محلول بیشتری از خون برداشت میکنند و آب در بدن حفظ مي شود.

با توجه بـه مـثال گـفته شـده، اگـر مـقدار جـریان ادرار ۱ml/min و کلیرانس اسمولی ۲ml/min باشد، کلیرانس آب آزاد ۱ml/min - خواهد بود. یعنی اینکه به جای آن که کلیهها أب را بیشتر از مواد محلول از خون پاک کنند، در واقع أب را به سیستم گردش خون عمومی باز میگردانند (نظیر مواقع كمبود آب). بنابراين هرگاه اسمولاريته ادرار سشتر از اسمولاريته بلاسما باشد ، كليرانس آب آزاد منفي خواهه بود که نشان می دهد آب در بدن حفظ می شود.

هنگامی که کلیهها ادرار رقیق تولید میکنند (یعنی غلظت اسمولاریته ادرار کمتر از اسمولاریته پلاسما است)، مقدار کلیرانس آب آزاد مثبت خواهد بود که نشان می دهد كليهها أب را بيشتر از مواد محلول از بالاسما برداشت مىكنند. بنابراين، أب فاقد مواد محلول، يعنى «أب أزاد»، از بدن دفع میشود و در صورت مثبت بودن کلیرانس آب آزاد، يلاسما تغليظ مي شود.

#### اختلالات توانايي تغليظ ادرار

در موارد زیر توانایی کلیه برای غلیظ یا رقیق کردن ادرار أسيب ميبيند:

بخش ۵ \_ كليهها و مايعات بدن

- ۱. ترشح نامناسب ADH: هم ترشح کم و هم ترشح زیاد ADH، در وضعیت دفع آب توسط کلیهها اختلال ایجاد میکند.
- 7. آسیب مکانیسم جریان معکوس: برای آنکه توانایی تغلیظ ادرار حداکثر باشد، لازم است که مایع میان بافتی مرکز کلیه هیپراسمولار باشد. بدون در نظر گرفتن غلظت ADH، حداکثر توانایی تغلیظ ادرار به درجه هیپراسمولاریته مایع میان بافتی مرکز کلیه وابسته است.

# ۳. ناتوانی توبول دیستال، توبول جمع کننده و مجاری جمع کننده در پاسخ به ADH

نا توانی در تولید ADH: دیابت بی مزه «مرکزی». صدمات مغزى، عفونتها يا اختلالات مادرزادى مى توانند باعث اختلال در توانایی غده هیپوفیز خلفی در تولید و ترشح ADH شوند. به علت أن كه قسمتهاى ديستال توبول نمی توانند در غیاب ADH آب را بازجذب کنند، این حالت که دیابت بی مزه «مرکزی» (central diabetes insipidus) نام دارد باعث تولید حجم زیادی از ادرار رقیق می شود، به طوری که گاهی حجم ادرار به بیش از ۱۵ لیتر در روز میرسد. وقتی مقادیر زیادی آب از بدن دفع شود مکانیسمهای تشنگی فعال میشوند و بنابراین تا زمانی که شخص مقدار كافي آب بنوشد، آب مايعات بدن چندان افت نمی کند. نخستین علامت غیرطبیعی در افراد مبتلا به دیابت بیمزه مرکزی، دفع حجم زیاد ادرار رقیق است. با وجود این، در صورتی که دریافت آب محدود باشد (برای مثال در بیماران بستری در بیمارستان که دریافت مایع آنها محدود شده یا به عللی نظیر آسیب سر، هوشیار نیستند) به سرعت ممكن است دهيدراسيون رخ دهد.

درمان دیابت بیمزه مرکزی عبارت است از مصرف آنالوگ سنتیک ADH (دسمو پرسین) که به طور انتخابی با اثر روی گیرندههای ۷۰، نفوذپذیری قسمت انتهایی توبول دیستال و توبول جمعکننده را نسبت به آب افزایش میدهد. دسموپرسین را میتوان به صورت تزریقی، اسپری بینی یا خوراکی تجویز کرد که به سرعت برونده ادرار را به حد طبیعی برمیگرداند.

ناتوانی کلیه ها در پاسخ به ADH: دیابت بی مزه "کلیوی". شرایطی وجود دارد که حتی در حضور مقادیر بالا یا طبیعی ADH، قطعات توبولی کلیه نمی توانند به طور

مناسب به آن پاسخ دهند. به این حالت دیابت بی مزه الای (Nephrogenic diabetes insipidus) اطلاق می شود؛ زیرا منشأ اختلال، کلیه ها هستند. این اختلال می تواند از نارسایی مکانیسم جریان معکوس در ایجاد هیپراسمولاریته در مایع میان بافتی کلیه ناشی شود یا به علت عدم توانایی مجاری جمعکننده و توبول دیستال و جمعکننده در پاسخدهی مناسب به ADH رخ دهد. در هر دو مورد، حجم زیادی ادرار رقیق تشکیل می شود و در صورتی که دریافت مایع همزمان با افزایش حجم ادرار افزایش نیابد، به سرعت دهیدراسیون ایجاد می شود.

بسیاری از بیماریهای کلیه می توانند موجب اختلال در مکانیسم تغلیظ کنندگی کلیه گردند، به خصوص آن دسته از بیماریها که به بافت مرکز کلیه آسیب می زنند (فصل ۳۲). همچنین، آسیب عملکرد قوس هنله (برای مثال با مصرف دیور تیکهایی از قبیل فورسماید که بازجذب الکترولیتها را در قوس هنله مهار می کنند) می تواند توانایی تغلیظ ادرار را دستخوش تغییر نماید. برخی از داروها، نظیر لیتیوم (که در درمان اختلالات جنون – افسردگی به کار می رود) و تتراسیکلینها (انواعی از آنتی بیوتیکها) نیز می توانند توانایی پاسخدهی قسمتهای دیستال توبولی به ADH را مختل نمایند.

برای افتراق دیابت بی مزه کلیوی از دیابت بی مزه مرکزی می توان از دسموپرسین (آنالوگ سنتیک ADH) استفاده کرد. در صورتی که ۲ ساعت پس از تزریق دسموپرسین، حجم ادرار به طور قابل توجهی کاهش پیدا نکند و اسمولاریته ادرار نیز بالا نرود، به احتمال بسیار زیاد فرد به دیابت بی مزه کلیوی مبتلا است. برای درمان دیابت بی مزه کلیوی اصلاح شود. کلیوی باید در حد امکان اختلال زمینه ای کلیوی اصلاح شود. با مصرف دیورتیکهای تیازیدی (که باعث دفع کلیوی سدیم با مصرف دیورتیکهای تیازیدی (که باعث دفع کلیوی سدیم می شوان با مصرف دیورتیکهای تیازیدی (که باعث دفع کلیوی سدیم می شوان بی می شوان می شود. این بیماران می شود. این بیماران جواگیری کرد.

#### تنظیم اسمولاریته مایع خارج سلولی و غـلظت سدیم

تنظیم اسمولاریته مایع خارج سلولی و غلظت سدیم به یکدیگر وابسته هستند زیرا سدیم فراوان ترین یون موجود در فصل ۲۹ ـ تغلیظ و رقیقسازی ادرار: تنظیم اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی

مایع خارج سلولی است. غلظت سدیم پلاسما به طور طبیعی در حد 147mEq/L (به طور متوسط 147mEq/L) نگیه داشته می شود. متوسط اسمولاریته حدود نگیه داشت 74mOsm/L (حدود 147mOsm/L) با در نظر گرفتن نیروهای بین یونی) است و به ندرت بیش از 147m/L تغییر می کند. همان طور که در فصل 147m/L فقته شد، مقدار این متغیرها باید به دقت تنظیم شود زیرا در توزیع مایع داخل سلولی و خارج سلولی نقش دارند.

نتیجه، می توان درباره تنظیم اسمولاریته و تنظیم غلظت یون سدیم به طور همزمان صحبت کرد.

هر چند مکانیسمهای متعددی در تنظیم مقدار دفع سدیم و آب از کلیهها نقش دارند، دو سیستم عمده، به طور خاص در تنظیم غلظت سدیم و اسمولاریته مایع خارج سلولی دخالت دارند: ۱) سیستم ADH – گیرنده اسمزی و ۲) مکانیسم تشنگی.

#### سیستم فیدبکی ADH - گیرنده اسمزی

شکل ۹-۹ اجزای اصلی سیستم فیدبکی ADH – گیرنده اسمزی در تنظیم غلظت سدیم و اسمولاریته مایع خارج سلولی را نشان میدهد. برای مثال وقتی اسمولاریته (غلظت سدیم پلاسما) در اثر کمبود آب به بیش از حد طبیعی میرسد، سیستم فیدبکی مذکور، به صورت زیر عمل میکند:

- ۱. افزایش اسمولاریته مایع خارج سلولی (که به طور بالینی یعنی افزایش غلظت سدیم پلاسما) باعث می شود که سلولهای عصبی خاصی به نام سلولهای گیرنده اسمزی (Osmoreceptor) واقع در میپوتالا موس قدامی نزدیک به هسته سوپرااپتیک (supraoptic nucleus)، عروکیده شوند.
- جروکیدگی سلولهای گیرنده اسمزی باعث تحریک
   آنها و فرستادن سیگنال به دیگر سلولهای عصبی
   واقع در هسته سوپرااپتیک میشود. سپس این
   سیگنالها از طریق ساقه هیپوفیز به هیپوفیز خلفی
   میروند.
- ۳. پتانسیل عملهایی که به هیپوفیز خلفی میرسند، آزادسازی ADH را تحریک میکنند (ADH در گرانولهای انتهای اعصاب گرانولهای عرشی] ذخیره شده است).
- ۴. ADH وارد جریان خون شده، به کلیهها میرسد و در توبولهای دیستال، توبولهای جمع کننده قشری و مجاری جمع کننده مرکزی نفوذپذیری نسبت به آب را افزایش میدهد.
- ۵. افزایش نفوذپذیری نسبت به آب در قسمتهای دیستال نفرون باعث افزایش بازجذب آب میشود و حجم اندکی ادرار غلیظ دفع میشود.

#### تخمین اسمو لاریته پلاسما از روی غلظت سدیم پلاسما

در بسیاری از آزمایشگاههای بالینی، اسمولاریته پلاسما به طور معمول اندازه گیری نمی شود. با وجود این، به علت آنکه سدیم و آنیونهای مربوط به آن حدود ۹۴ درصد از مواد محلول در مایع خارج سلولی را تشکیل می دهند، اسمولاریته پلاسما (Posm) تقریباً برابر با مقدار زیر است:

 $P_{osm} = 2 \times [P_{Na} \text{ (mmol/L)}] + [P_{glucose}(\text{mmol/L})] + [P_{urea}(\text{mmol/L})]$ 

مقدار اسمولاریته پلاسماکه از این طریق محاسبه می شود معمولاً فقط چند درصد با مقداری که به طور مستقیم به دست می آید، اختلاف دارد.

به طور طبیعی، سدیم و آنیونهای همراه آن (بی کربنات و کلر) حدود ۹۴ درصد از اسمولاریته مایع خارج سلولی را به وجود می آورند و گلوکز و اوره حدود ۵-۳ درصد از کل اسمولاریته را تشکیل می دهند. با وجود این، چون اوره به راحتی از اغلب غشاهای سلولی عبور می کند، در شرایط ثابت، فشار اسمزی مؤثر اندکی ایجاد می کند. بنابراین، یون سدیم و آنیونهای همراه آن در مایع خارج سلولی عوامل اصلی تعیین کننده حرکت مایع از غشاهای سلولی هستند. در تعیین کننده حرکت مایع از غشاهای سلولی هستند. در

### t.me/medical\_jozveh\_bot

بخش ۵ \_ كليهها و مايعات بدن

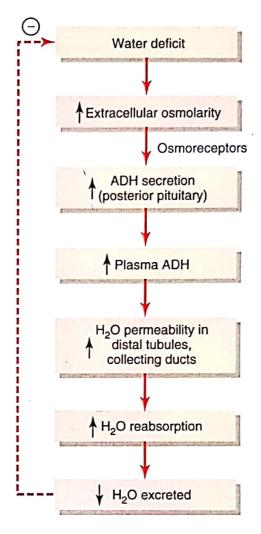
اسمولاریته پلاسما را به حد طبیعی میرساند.

سنتز ADH در هستههای سوپرااپتیک و دوربطنی هیپوتالاموس و آزادسازی ADH از هیپوفیز خلفی

شكل ۱۰-۲۹ نوروآناتومي هيپوتالاموس و غده هيپوفيز ا نشان می دهد که محل سنتز و رهاسازی ADH هستند. هیپوتالاموس حاوی دو نوع *نورون با جسم ساولی بزرگ* است که در هسته های سو پرااپتیک و دور بطنی (Paraventricular nuclei) هييوتالا موس، ADH سنة میکنند. حدود  $\frac{\Delta}{2}$  این سلولها در هسته سوپرااپتیک و  $\frac{1}{2}$  آنها در هسته دور بطنى واقع شدهاند. از هر كدام از هستُهها، رشتههای آکسونی به غده هیپوفیز خلفی میروند. پس از سنتز ADH، این هورمون از طریق اکسونهای نورونی به غده هیپوفیز خلفی برده میشود. هنگامی که به علت افزایش اسمولاریته یا سایر عوامل، هستههای سویراایتیک و دور بطنی تحریک میشوند، ایمپالسهای عصبی تولید میشود که در طول آکسون به پایانههای عصبی میرسند و در این محل نفوذپذیری غشای نورونی را تغییر داده، ورود کلسیم به سلول را افزایش میدهند. در نتیجه افزایش ورود کلسیم، ADH که در گرانولهای (وزیکولهای) ترشحی پایانههای عصبی ذخیره شده است، آزاد میشود. ADH آزادشده نیز از طریق مویرگهای خونی هیپوفیز خلفی به سیستم گردش خون عمومی حمل می شود.

ترشح ADH در پاسخ به تحریک اسمزی بسیار سریع روی میدهد. بنابراین سطح ADH پلاسما در عرض چند دقیقه می تواند تا چندین برابر بیشتر شود. به این ترتیب دفع آب در کلیه به سرعت تحت تأثیر قرار می گیرد.

یک منطقه نورونی دیگر که در تنظیم اسمولاریته و ترشح ADH مهم است در طول منطقه قدامی شکمی بطن سوم واقع شده است که منطقه ۸۷۵۷ نام دارد. در قسمت فوقانی این منطقه ساختاری به نام عضو زیر فورنیکسی (subfornical organ) وجود دارد و در قسمت تحتانی آن ساختار دیگری به نام عضو عروقی تیغه انتهایی vasculosum of the lamina terminalis) وجود دارد. مابین این دو ساختار، هسته پر ماپتیک میانی واقع شده است که با این دو ارگان و نیز هسته سوپرااپتیک و مراکز تنظیم فشارخون در بصل النخاع مغز اتصالات عصبی متعددی دارد.



شکل ۹-۲۹. مکانیسم فیدبکی هورمون آنتی دیورتیک - گیرنده اسمزی برای تنظیم اسمولاریته مایع خارج سلولی در پاسخ به کمبود آب.

بنابراین، با تداوم دفع سدیم و سایر مواد محلول در ادرار، آب در بدن حفظ می شود. در نتیجه غلظت مواد محلول در مایع خارج سلولی کم می شود و تغلیظ اولیه مایع خارج سلولی اصلاح می شود.

وقتی مایع خارج سلولی بیش از حد رقیق (هیپواسموتیک) میشود، وقایع فوق در جهت عکس رخ میدهند. برای مثال، وقتی مقادیر زیادی از آب مصرف میشود و اسمولاریته مایع خارج سلولی کاهش میابد، مشود، نفوذپذیری توبولهای کلیه نسبت به آب کاهش میابد و مقدار کمتری آب بازجذب میشود. در نتیجه مقدار زیادی ادرار رقیق دفع میشود. این امر نیز به نوبه خود مایعات بدن را تغلیظ میکند و

# t.me/medical\_jozveh\_

فصل ۲۹ ـ تغلیط و رقیقسازی ادرار: تنظیم اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی

دارای عروقی هستند که سد خونی – مغزی (که مانع از انتشار اکثر یونها از خون به بافت مغز میشود) ندارند. بنابرایین یونها و مواد محلول میتوانند بین خون و مایع بینابینی موضعی در این منطقه جابه جا شوند. در نتیجه، گیرندههای اسمزی به سرعت به تغییرات اسمولاریته مایع خارج سلولی پاسخ میدهند و ترشح ADH و تشنگی را همان طور که بعدها نیز توضیح داده خواهد شد، با قدرت تنظیم میکنند.

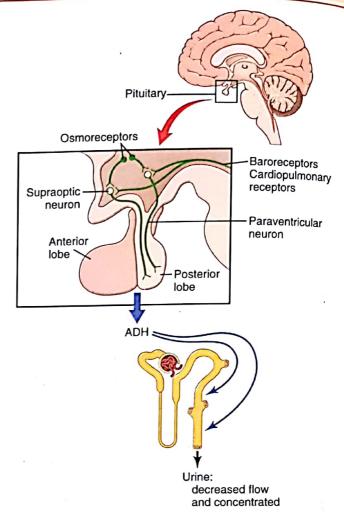
#### تحریک آزادسازی ADH توسط کاهش فشار شریانی یا کاهش حجم خون

آزادسازی ADH همچنین توسط رفلکسهای قلبی عروقی تنظیم میشود که در پاسخ به کاهش فشارخون یا حجم خون رخ میدهند؛ یعنی ۱) رفلکسهای بارورسپتور شریانی و ۲) رفلکس قلبی ریوی که در فصل ۱۸ توضیح داده شدند. این مسیرهای رفلکسی از مناطق پرفشار گردش خون نظیر قوس آئورت و سینوسهای کاروتید و مناطق کمفشار گردش خون به ویژه دهلیزهای قلبی، منشأ میگیرند. محرکهای آوران این رفلکسها از طریق اعصاب واگ و زبانی حلقی به سیناپسهای واقع در هستههای مسیر منزوی آورده میشوند. استطالههایی از این نورونها سیگنالها را به هستههایی از هیپوتالاموس میبرند که ترشح و سنتز ADH را تنظیم میکنند.

بنابراین، علاوه بر افزایش اسمولاریته، دو محرک دیگر نیز ترشح ADH را افزایش میدهند: ۱) کاهش فشار شریانی و ۲) کاهش حجم خون کاهش یابد (نظیر خونریزی) افزایش ترشح ADH باعث می شود که بازجذب مایع در کلیه ها افزایش یابد و به این ترتیب حجم و فشارخون به حد طبیعی بازگردانده شود.

#### اهــمیت کــمی رفــلکسهای قـلبی عـروقی و اسمولاریته در ترشیح ADH

همان طور که در شکل ۲۹-۱۱ نشان داده شده است، هم کاهش حجم مؤثر خون و هم افزایش اسمولاریته مایع خارج سلولی، ترشح ADH را تحریک میکند. با وجود این، ADH به تغییرات جزیی اسمولاریته بسیار بیشتر از تغییرات مشابه در حجم خون حساس است. برای مثال، تنها یک درصد تغییر اسمولاریته پلاسما برای افزایش سطح ADH کافی است. برعکس، پس از خونریزی، تا زمانی که حجم خون از

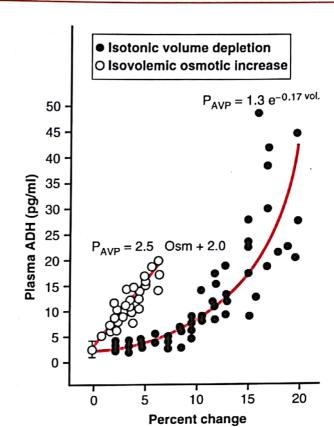


شکل ۱۰-۲۹. نورو آناتومی هیپوتالاموس که محل ساخت ADH است و نورو آناتومی غده هیپوفیز خلفی که ADH آزاد میکند.

ضایعات منطقه AV3V اثرات زیانبار متعددی در تنظیم ترشح ADH، تشنگی، میل به سدیم و فشارخون دارد. تحریک الکتریکی این منطقه یا تحریک آن توسط آنژیوتانسین II میتواند ترشح ADH، تشنگی و میل به سدیم را تغییر دهد.

در مـجاورت مـنطقه AV3V و هسته سوپرااپتیک، نـورونهایی وجود دارند که در پاسخ بـه افزایش اندک اسمولاریته مایع خارج سلولی تحریک میشوند. بـه هـمین علت، این نورونها را گیرناده اسمزی مینامند. این سلولها سیگنالهای عصبی را به هسته سوپرااپتیک میفرستند و ترشح ADH را در آنها تنظیم میکنند. به نظر میرسد کـه این سلولها در پاسخ بـه افزایش اسمولاریته مـایع خـارج سلولی، سبب القای حس تشنگی نیز میشوند.

هم عضو زیر فورنیکسی و هم عضو عروقی تیغه انتهایی



شکل ۱۱-۲۹. تأثیر افزایش اسمولاریته بلاسما یا کاهش حجم خون بر سطح هورمون آنتی دیورتیک (ADH) پلاسما (P) که آرژینین وازوپرسین (AVP) نیز نامیده می شود.

دست رفته به حدود ۱۰ درصد نرسد سطح ADH پلاسما به حد قابل توجهی بالا نمی رود. اما اگر کاهش حجم خون بیشتر شود سطح ADH به سرعت افزایش می یابد. بنابرایین، در مواردی که حجم خون به شدت کاهش می یابد، رفلکس قلبی عروقی در تحریک ترشح ADH نقش مهمی دارد. مقدار ترشح روزانه ADH طی دهیدراسیون ساده عمدتاً توسط تغییرات اسمولاریته پلاسما تنظیم می شود. با وجود این، کاهش حجم خون باعث می شود که در پاسخ به افزایش کاهش حجم خون باعث می شود که در پاسخ به افزایش اسمولاریته، ترشح ADH افزایش بیشتری پیدا کند.

#### سایر محرکهای ترشح ADH

همان طور که در جدول ۲-۲۹ نیز نشان داده شده است، سایر محرکهای سیستم عصبی مرکزی و بسیاری از داروها و هورمونها نیز می توانند ترشح ADH را کاهش یا افزایش دهند. برای مثال، احساس تهرع یک محرک قوی آزادسازی ADH است و مقدار ADH پس از استفراغ می تواند تا ۱۰۰



برابر حد طبیعی برسد. داروهایی نظیر نیکوتین و مورفی نیز محرک آزادسازی ADH هستند در حالی که برخی داروها نظیر الکل آزادسازی ADH را مهار میکنند. دیورز قابل توجهی که پس از مصرف الکل رخ میدهد تا حدی از مهار آزادسازی ADH ناشی میشود.

#### نقش تشنگی در تنظیم اسمولاریته مایع خـارج سلولی و غلظت سدیم

کلیهها از طریق مکانیسم فیدبکی ADH – گیرنده اسمزی، دفع مایع را در زمان کمبود آب به حداقل میرسانند. با وجود این، برای حفظ تعادل مایع دفع شده از طریق تعریق، تنفس و دستگاه گوارش لازم است که بدن آب کافی دریافت کند. مقدار دریافت مایع توسط مکانیسم تشنگی تنظیم میشود. این مکانیسم همراه با مکانیسم فیدبکی ADH – گیرنده اسمزی، غلظت سدیم و اسمولاریته مایع خارج سلولی را به دقت تنظیم میکند.

بسیاری از عوامل محرک ترشح ADH، تشنگی را نیز افزایش میدهند. منظور از تشنگی تمایل خوداًگاه به نوشیدن آب است.

#### مراکز تشنگی در سیستم عصبی مرکزی

همان طور که در شکل ۱۰-۲۹ نشان داده شده است، همان مناطقی که در طول دیواره قدامی شکمی بطن سوم واقع شدهاند و محرک ترشح ADH هستند، مکانیسم تشنگی را

#### jozveh bot t.me/medical

نظيم اسمولاريته و غلظت سديم مايع خارج سلولى

جدول ٣-٢٩. تنظيم تشنكي کاهش تشنگی افزایش تشنگی ل اسمولاريته پلاسما ↑ اسمولاريته پلاسما ↑ حجم خون ل حجم خون ↑ فشار خون ↓ فشار خون ↓ أنژيوتانسين II ↑ أنژيوتانسين II خشکی دهان اتساع معده

نهز فعال میکنند. در قسمت قدامی طرفی هسته سوپرااپتیک - ، نطقه کوچک دیگری واقع شده که تحریک الکتریکی آن --<sub>موجب</sub> اقدام فوری به نوشی*دن* میشود و نوشی*دن* تا زمانی که -تحریک ادامه داشته باشد، تداوم دارد. کلیه این مناطق در مجموع مرکز تشنگی (thirst center) نامیده می شوند.

نورونهای مرکز تشنگی در پاسخ به تزریق محلول نمکی هیپرتونیک، رفتارهای نوشیدن را تحریک میکنند. همچنین این سلولها در اصل همان طور که گیرنده اسمزی ترشح ADH را تحریک میکند، مکانیسم تشنگی را فعال

افزایش اسمولاریته مایع مغزی نخاعی در بطن سوم نیز تأثیر مشابهی بر تحریک اقدام به نوشیدن دارد. به نظر میرسد که عضو عروقی تیغه انتهایی که درست زیر سطح بطن در انتهای تحتانی منطقه AV3V واقع شده نیز در این یاسخ نقش واسطهای مهمی داشته باشد.

#### محرکهای تشینگی

در جدول ۳-۲۹ برخی از محرکهای شناخته شده تشنگی آورده شده است. یکی از مهمترین محرکها، افزایش اسمولاريته مايع خارج سلولي است كه باعث دهيدراسيون داخل سلولی مرکز تشنگی می شود و در نتیجه احساس تشنگی را به وجود می آورد. اهمیت این پاسخ مشخص است. این مکانیسم کمک میکند که مایع خارج سلولی رقیق شود و اسمولاریته به حد طبیعی باز گردد.

كاهش حجم مايع خارج سلولى وكاهش فشار شرياني نيز احساس تشنگي را القا مي كنند ولي مكانيسم عمل اين دو محرک، مستقل از مکانیسم تحریک حس تشنگی توسط افزایش اسمولاریته پلاسما است. بنابراین، از دست رفتن خون ناشی از خونریزی، محرک تشنگی است حتی بدون أنكه اسمولاريته پلاسما چندان تغيير كرده باشد. اين اثر احتمالاً از طریق ورودیهای عصبی بارورسپتورهای قلبی ریوی و گردش خون عمومی ایجاد میشود.

سومن محرك مهم تشنكي، آنثر يوتانسين II است. مطالعات أزمایشگاهی روی حیوانات نشان داده است که انژیوتانسین II بر روی عضو زیر فورنیکسی و عضو عروقی تیغه انتهایی اثر میکند. این مناطق، خارج از سد خونی-مغزی هستند و پپتیدهایی نظیر آنژیوتانسین ۱۱ به راحتی در این بافتها منتشر می شوند. با توجه به اینکه ترشح

أنژيوتانسين II توسط عوامل همراه با كاهش حجم خون و کاهش فشار شریانی نیز تحریک میشود، تأثیر آن بر تشنگی در کنار سایر اثرات کلیه در کاهش دفع مایع، به بازگرداندن حجم و فشارخون به حد طبیعی کمک میکند.

خشکی دهان و غشاهای مخاطی مری می تواند احساس تشنگی را برانگیزد. در نتیجه، احساس تشنگی یک فرد ممكن است بلافاصله پس از نوشيدن آب برطرف شود، هر چند که آب هنوز از دستگاه گوارش جذب نشده است تا اثری بر اسمولاریته مایع خارج سلولی داشته باشد.

محرك های گوارشی و حلقی بر تشنگی مؤثر هستند. برای مثال، در حیواناتی که مری آنها از طریق سوراخی با بیرون ارتباط دارد و آب هرگز جذب خون نمی شود، حس تشنگی به طور گذرا بلافاصله پس از نوشیدن آب برطرف می شود. اتساع معده نیز تا حدی احساس تشنگی را برطرف میکند. برای مثال بادکردن یک بادکنک در معده می تواند باعث شود احساس تشنگی رفع گردد. با وجود این مکانیسمهای گوارشی یا حلقی تنها برای مدت کوتاهی حس تشنگی را برطرف میکنند. میل به نوشیدن تنها وقتی کاملاً برطرف میشود که اسمولاریته پلاسما یا حجم خون به حد طبیعی بازگشته باشد.

توانایی انسانها و حیوانات در «سنجش» میزان دریافت مایع اهمیت بسیار دارد زیرا مانع از هیدراسیون بیش از حد میشود. پس از آنکه فردی آب مینوشد، ۶۰–۳۰ دقیقه طول میکشد تا آب جذب و در بدن توزیع شود. در صورتی که حس تشنگی به طور موقت پس از نوشیدن آب رفع نشود فرد به آشامیدن ادامه خواهد داد تا اینکه در نهایت بدن دچار پرآبی میشود و مایعات بدن بیش از حد رقیق میشوند. مطالعات آزمایشگاهی متعدد نشان دادهاند که حیوانات به همان مقداری آب مینوشند که برای بازگرداندن اسمولاریته و

حجم پلاسما به حد طبیعی لازم است.

### آستانه محرك اسمولى آشاميدن

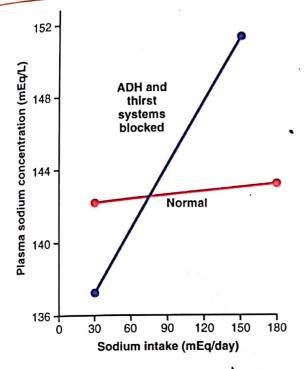
کلیهها به طور مداوم و حتی در افراد دهیدراته باید حداقل مقداری مایع دفع کنند تا بدن از مواد محلول اضافی خورده شده یا تولید شده توسط متابولیسم خلاص شود. آب نیز از طریق تبخیر و طریق تبخیر و تعریق از پوست دفع می شود. بنابراین همیشه امکان وقوع دهیدراسیون و متعاقب آن افزایش اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی وجود دارد.

وقتی غلظت سدیم تنها به حدود ۲mEq/L بیش از حد طبیعی افزایش مییابد، با فعال شدن مکانیسم تشنگی، فرد میل به نوشیدن آب پیدا میکند. این حالت آستانه آشامیدن نام دارد. بنابراین حتی افزایش ناچیز اسمولاریته پلاسما به طور طبیعی باعث می شود که فرد مایع دریافت کند تا اسمولاریته و حجم مایع خارج سلولی به حد طبیعی بازگردد. به این ترتیب، غلظت سدیم و اسمولاریته پلاسما به دقت تنظیم می شود.

### پاسخهای منسجم مکانیسمهای ADH – گیرنده اسمزی و تشنگی در تنظیم اسمولاریته مایع خارج سلولی و غلظت سدیم

در یک شخص سالم، با وجود چالش ثابت دهیدراسیون، مکانیسمهای ADH – گیرنده اسمزی و تشنگی در موازات هم اسمولاریته مایع خارج سلولی و غلظت سدیم را به دقت تنظیم میکنند. حتی با وجود چالشهای دیگر، نظیر دریافت مقدار زیادی نمک، این سیستمهای فیدبکی قادرند اسمولاریته پلاسما را به طور قابل توجهی ثابت نگه دارند. در شکل ۱۲–۲۹ نشان داده شده است که تا زمانی که مکانیسمهای ADH و تشنگی به طور طبیعی عمل کنند، حتی افزایش دریافت سدیم به میزان ۶ برابر حالت طبیعی، بر غلظت سدیم پلاسما، تأثیر ناچیزی دارد.

هنگامی که یکی از این دو مکانیسم به درستی عمل نکند، مکانیسم دیگر به طور معمول می تواند به طور مؤثری غلظت سدیم و اسمولاریته مایع خارج سلولی را حفظ کند؛ البته در صورتی که میزان دریافت مایع برای برقراری تعادل میان حجم اجباری ادرار روزانه و آب دفع شده از طریق تنفس، تعریق یا دستگاه گوارش، کافی باشد. با وجود این، اگر



شکل ۱۲–۲۹. تأثیر تغییرات زیاد دریافت سدیم بر غلظت سدیم مایع خارج سلولی در سگ تحت شرایط طبیعی (خط قرمز) و پس از مسدودکردن سیستمهای فیدبکی هورمون آنتی دیورتیک و تشنگی (خط آبی). توجه کنید که تنظیم غلظت سدیم مایع خارج سلولی در غیاب این سیستمهای فیدبکی با مشکل مواجه است.

هم مکانیسم ADH و هم مکانیسم تشنگی به طور همزمان نارسا شوند، غلظت سدیم و اسمولاریته پلاسما بسیار ضعیف تنظیم می شود. بنابراین در صورت مسدودکردن کامل سیستم ADH – تشنگی، اگر مقدار دریافت سدیم افزایش یابد، غلظت سدیم پلاسما به مقدار زیادی تغییر میکند. در غیاب مکانیسمهای تشنگی – ADH هیچ مکانیسم فیدبکی دیگری قادر نیست که غلظت سدیم پلاسما و اسمولاریته را به مقدار کافی تنظیم کند.

### نسقش آنسژیوتانسین II و آلدوسسترون در تنظیم اسمولاریته مایع خارج سلولی و غلظت سدیم

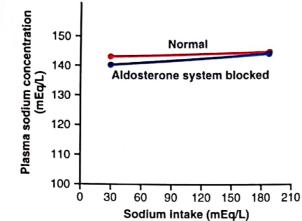
همان طور که در فصل ۲۸ توضیح داده شد، هم آنژیوتانسین II و هم آلدوسترون در تنظیم بازجذب سدیم در توبولهای کلیه نقش مهمی دارند. وقتی دریافت سدیم اندک است، افزایش سطح این هورمونها بازجذب سدیم توسط کلیهها را تحریک میکند و بنابراین از دفع مقدار زیادی سدیم جلوگیری میکند؛ هر چند ممکن است میزان دریافت سدیم

FFY

0

### t.me/medical\_jozveh\_bot

فصل ۲۹ ـ تغلیظ و رقیقسازی ادرار: تنظیم اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی



شکل ۱۳–۲۹. تأثیر نوسان زیاد دریافت سدیم بر غلظت سدیم مایع خارج سلولی در سگها تحت شرایط طبیعی (خط قرمز) و پس از آن که سیستم فیدبکی آلدوسترون مسدود شده است (خط آبی). توجه کنید که غلظت سدیم حتی در این محدوده وسیع دریافت سدیم، نسبتاً ثابت نگه داشته می شود، چه در حضور سیستم فیدبکی آلدوسترون و چه در فقدان آن.

شرایط طبیعی، سیستم ADH – تشنگی، نقش سیستم آنژیوتانسین II و آلدوسترون را در تنظیم غلظت سدیم در ابهام قرار میدهد. حتی در بیماران مبتلا به آلدوسترونیسم اولیه، غلظت سدیم پلاسما به طور معمول تنها حدود —۳–۵mEq/L

در شرایط بحرانی ناشی از توقف کامل ترشح آلدوسترون به علت برداشتن غدد آدرنال، یا در بیماران مبتلا به بیماری آدیسون (عدم ترشح آلدوسترون یا نقص شدید در ترشح آن)، مقدار زیادی سدیم از کلیه دفع میشود و به این ترتیب ممکن است غلظت سدیم پلاسما کاهش یابد. یکی از دلایل بروز این حالت این است که در واقع از دستدادن مقادیر زیاد سدیم میتواند باعث شود حجم مایع در بدن به شدت کم شود و فشار خون کاهش یابد، البته به این ترتیب مکانیسم تشنگی از طریق رفلکسهای قلبی عروقی فعال میشود. این امر موجب میشود که غلظت سدیم پلاسما باز هم بیشتر رقیق شود، هرچند که افزایش دریافت آب کمک میکند که در رقیق شود، هرچند که افزایش دریافت آب کمک میکند که در این شرایط، کاهش حجم مایعات بدن به حداقل برسد.

بنابراین، شرایطی بحرانی وجود دارند که ممکن است حتی در حضور فعالیت مکانیسم ADH- تشنگی، غلظت سدیم پلاسما را به مقدار زیادی تغییر دهند. حتی در این حالت نیز مکانیسم تشنگی- ADH قدرتمندترین سیستم

تا ۱۰ درصد حالت طبیعی کاهش یافته بـاشد. بـرعکس، در صورت افزایش دریافت سدیم، کاهش تولید این هـورمونها <sub>باعث</sub> میشود کلیهها مقدار زیادی سدیم دفع کنند.

به علت اهمیت آنژیوتانسین II و آلدوسترون در تنظیم دفع سدیم توسط کلیهها، ممکن است به اشتباه این طور تصور شود که این هورمونها در تنظیم غلظت سدیم مایع خارج سلولی نیز نقش مهمی به عهده دارند. هرچند این هورمونها مقدار سدیم را در مایع خارج سلولی افزایش میدهند، حجم مایع خارج سلولی را نیز از طریق افزایش بازجذب آب همگام با سدیم، افزایش میدهند. بنابراین آنژیوتانسین II و آلدوسترون بر غلظت سدیم تأثیر اندکی دارند البته به استثناء شرایط خص.

کماهمیتی نسبی آلدوسترون در تنظیم غلظت سدیم مایع خارج سلولی در آزمایش شکل ۱۳-۲۹ نشان داده شده است. در این شکل، تأثیر تغییر دریافت سدیم به میزان بیش از ۶ برابر بر غلظت سدیم پلاسما تحت دو حالت مختلف نشان داده شده است: ۱) تحت شرایط طبیعی و ۲) پس از مسدودکردن سیستم فیدبکی آلدوسترون. به این ترتیب که غدد آدرنال برداشته شدهاند و با انفوزیون آلدوسترون با سرعت ثابت به حیوان، سطح پلاسمایی آن ثابت نگه داشته شده است. توجه کنید که در هر دو مورد وقتی دریافت سدیم ۶ برابر بیشتر می شود غلظت پلاسمایی سدیم تنها ۲-۱ درصد تغییر میکند. این پدیده نشان می دهد که حتی بدون وجود سیستم عملکردی فیدبکی آلدوسترون نیز، غلظت سدیم پلاسما به خوبی تنظیم می شود. آزمایش مشابهی نیز مسابهی نیز مسابهی به دست آمد.

دو دلیل اصلی برای این موضوع وجود دارد که چرا تغییرات آنژیوتانسین II و آلدوسترون بر غلظت سدیم پلاسما تأثیر زیادی ندارد. اول اینکه (همان طور که قبلاً گفته شد)، آنژیوتانسین II و آلدوسترون، هم بازجذب آب و هم بازجذب سدیم را در توبولهای کلیه افزایش میدهند و به این ترتیب حجم مایع خارج سلولی و مقدار کمی سدیم افزایش می یابد ولی غلظت سدیم به مقدار اندکی تغییر می کند. دوم اینکه، تا زمانی که مکانیسم ADH – تشنگی عملکرد مناسب دارد، هرگونه افزایش غلظت سدیم پلاسما به خوبی جبران می شود، زیرا افزایش دریافت آب یا افزایش ترشح ADH در میلاسما، مایع خارج سلولی را تا حد طبیعی رقیق می کند. در

فیدبکی در بدن برای تنظیم غلظت سدیم و اسمولاریته مایع خارج سلولی است.

# مکانیسم میل به نمک در تنظیم غلظت سدیم و حجم مایع خارج سلولی

برای حفظ حجم و غلظت سدیم مایع خارج سلولی در حد طبیعی لازم است که بین دفع و دریافت سدیم تعادل برقرار باشد. در جوامع شهری، تقریباً همیشه میزان دریافت سدیم بیشتر از حد لازم برای هومئوستاز بدن است. در واقع، متوسط دریافت سدیم در جوامع صنعتی که غذاهای کنترل کیفیت شده را مصرف میکنند، بین ۲۰۰۳Eq/day کنترل متغیر است هر چند انسان میتواند با دریافت ۲۰۰۳۲–۱۰۰ سدیم در روز نیز بقا داشته باشد و به طور طبیعی فعالیت کند. بنابراین، اکثر افراد بسیار بیشتر از حد نیاز هومئوستاز، سدیم دریافت میکنند و شواهدی وجود دارد که دریافت زیاد سدیم به طور معمول میتواند اختلالات قلبی عروقی نظیر پرفشاری خون را به وجود آورد.

وجود میل به نمک تا حدودی از این موضوع نشأت می گیرد که انسانها و حیوانات بدون آنکه دچار کمبود نمک باشند، آن را دوست دارند و مصرف می کنند. یک جز تنظیمی نیز در میل به نمک وجود دارد، به این صورت که هرگاه بدن

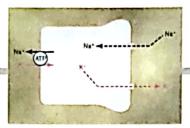
دچار کمبود سدیم شود، رفتارهای منجر به دریافت سدیم روی میدهند. این موضوع به خصوص در گیاهخواران از اهمیت زیادی برخوردار است زیرا به طور طبیعی رژیم غذایی آنها کم سدیم است ولی اشتیاق به سدیم در انسانهایی که دچار کمبود شدید سدیم هستند (نظیر بیماران مبتلا به بیماری آدیسون) نیز بسیار مهم است. در این بیماران کمبود ترشح آلدوسترون باعث میشود مقادیر زیادی سدیم در ادرار دفع شود و حجم مایع خارج سلولی و غلظت سدیم کاهش دفع شود و حجم مایع خارج سلولی و غلظت سدیم کاهش یابد؛ هر دوی این تغییرات میل به نمک را افزایش میدهند. به طور کلی، عقیده بر این است که دو محرک اولیه در افزایش میل به نمک نقش دارند: ۱) کاهش غلظت سدیم

مکانیسم نورونی میل به نمک مشابه مکانیسم تشنگی است. به نظر میرسد برخی از مراکز نورونی مشابه در منطقه AV3V مغز در این مکانیسم نقش داشته باشند زیرا ضایعات این منطقه غالباً به طور همزمان میل به نمک و تشنگی را در حیوانات تحت تأثیر قرار میدهند. همچنین رفلکسهای گردش خون که توسط فشارخون پایین یا کاهش حجم خون برانگیخته میشوند به طور همزمان هم بر تشنگی و هم بر میل به نمک تأثیر دارند.

ما یع خارج سلولی و ۲) کاهش حجم یا فشار خون همراه با

نا کار آمدی سیستم گردش خون.

فـصـل ۳۰



تنظیم کلیوی پتاسیم، کلسیم، فسفات و منیزیم؛ همکاری مکانیسمهای کلیوی برای کنترل حجم خون و مایع خارج سلولی

#### K+ intake 100 mEq/day Extracellular Intracellular fluid K+ fluid K+ 4.2 mEq/L 140 mEq/L ×14 L × 28 L 59 mEq 3920 mEq | K+ output Urine 92 mEq/day Feces 8 mEq/day 100 mEg/day

شکل ۱-۳۰. دریافت طبیعی پتاسیم، توزیع پتاسیم در مایعات بدن و خروج پتاسیم از بدن.

يلاسما) شود.

حفظ تعادل پتاسیم در درجه اول به دفع کلیوی آن بستگی دارد؛ زیرا میزان دفع پتاسیم از طریق مدفوع تنها ۱-۵٪ میزان پتاسیم دریافتی است. بنابراین، حفظ تعادل طبیعی پتاسیم، مستلزم این است که کلیهها دفع پتاسیم را به سرعت و دقت با تغییرات وسیع میزان دریافت پتاسیم هماهنگ کنند، همچنان که در مورد اکثر الکترولیتهای دیگر نیز چنین است.

تنظیم توزیع پتاسیم بین قسمتهای خارج سلولی و داخل سلولی نیز نقش مهمی در هومئوستاز پتاسیم دارد. به دلیل اینکه بیش از ۹۸٪ پتاسیم کل بدن در سلولهاست، آنها می توانند به عنوان یک جایگاه برای لبریزشدن از پتاسیم اضافی مایع خارج سلولی هنگام هیپرکالمی یا یک منبع پتاسیم هنگام هیپوکالمی باشند. بنابراین، توزیع دوبارهٔ

### تنظیم دفع پتاسیم و غلظت پتاسیم مایع خـارج سلولی

غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی در حالت طبیعی به دقت در حـدود ۴/۲mEq/L تـنظیم میشود و بـه نـدرت بیش از ۴/۲mEq/L بالا و پایین میرود. این تنظیم دقیق لازم است زیرا عملکرد بسیاری از سلولها به تغییرات غلظت پتاسیم در مایع خارج سلولی بسیار حساس است. برای مثال، اگر غلظت پتاسیم پـلاسما تـنها ۴mEq/L افـزایش یـابد مـی توانـد موجب آریتمیهای قـلبی شـود و غـلظتهای بـالاتر از آن می تواند منجر به ایست قلبی یا فیبریلاسیون شود.

مشکل خاصی که در تنظیم غلظت پتاسیم خارج سلولی وجود دارد این است که بیش از ۹۸٪ پتاسیم کل بدن در سلولها واقع است و تنها ۲٪ أن در مايع خارج سلولى است (شکل ۱-۳۰). در یک فرد ۷۰ کیلوگرمی که نزدیک به ۲۸ ليتر مايع داخل سلولي (۴۰٪ وزن بدن) و ۱۴ ليتر مايع خارج سلولی (۲۰٪ وزن بدن) دارد، حدود ۳۹۲۰ میلی اکی والان پتاسیم درون سلولها است و تنها حدود ۵۹ میلی اکی والان پتاسیم در مایع خارج سلولی قرار دارد. همچنین، پتاسیم موجود در یک وعدہ غذایی گاهی تا ۵۰mEq میرسد و میزان جذب معمولاً بین ۲۰۰mEq در روز تغییر می کند؛ بنابراین، اگر بدن نتواند به سرعت از پتاسیم خورده شده موجود در مایع خارج سلولی خلاص شود، ممکن است هيركالمي (افزايش غلظت پتاسيم پلاسما) خطرناك ايجاد شود. به همین ترتیب، از دستدادن اندکی پتاسیم از مایع خارج سلولی در صورت عدم پاسخهای سریع و مناسب مى تواند منجر به هيپوكالمي شديد (كاهش غلظت پتاسيم

بخش ۵ ـ کلیهها و مایعات بدن

جدول ۱-۳۰ عواملي كه مي توانند توزيع پتاسيم بين مايع داخل و خارج سلولی را تغییر دهند

عواملی که <sup>+</sup> K را به درون	عواملی که $K^+$ را به خارج از سلول
$[K^+]$ ) سلول میرانند	میرانند ( [ <sup>+</sup> K] خارج سلولی را
خارج سلولی را کاهش	افزایش میدهند)
میدهند)	
انسولين	کمبود انسولین (دیابت قندی)
ألدوسترون	کمبود آلدوسترون (بیماری آدیسون)
تحریک بتا آدرنرژیک	توقف فعالیت بتا اَدرنرژیک
ألكالوز	اسيدوز

ليز سلولي ورزش سنگین

افزايش اسمولاريته مايع خارج سلولي

از حالت طبیعی است. هر چند، تزریق انسولین می تواند به اصلاح هيپركالمي كمك كند.

آلدوسترون برداشت سلولی پتاسیم را افزایش میدهد. افزایش دریافت پتاسیم موجب تحریک ترشح آلدوسترون می شود که بـرداشت سـلولی پـتاسیم را افـزایش مىدهد. ترشح اضافى ألدوسترون (سندرم كان) تقريباً همیشه با هیپوکالمی همراه است که یکی از علل آن جابجایی پتاسیم خارج سلولی به درون سلولهاست. برعکس، بیماران مبتلا به کمبود تولید الدوسترون (بیماری آدیسون) معمولاً هیپرکالمی قابل توجه بالینی دارند، زیرا پتاسیم در فضای خارج سلولی جمع می شود و توسط کلیهها هم احتباس مىيابد.

> یتاسیم بین قسمتهای مایع داخل سلولی و خارج سلولی اولین خط دفاعی در برابر تغییرات غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی است.

#### تنظیم توزیع پتاسیم در بدن

پس از صرف یک وعده غذای معمولی، اگر پتاسیم خوراکی به سرعت وارد سلولها نمىشد، غلظت پتاسيم مايع خارج سلولی تا حدود مرگباری بالا میرفت. مثلاً اگر قرار بود تمام پتاسیم خوراکی در مایع خارج سلولی باقی بماند، جذب ۴۰mEq پتاسیم (مقدار پتاسیم موجود در غذاهای سرشار از میوه و سبزیجات) به مایع خارج سلولی با حجم ۱۴ لیتر، غلظت پتاسیم پلاسما را حدود ۲/۹mEq/L افزایش میداد. خوشبختانه، بیشتر پتاسیم خوراکی به سرعت وارد سلولها می شود تا کلیه ها فرصت دفع پتاسیم اضافی را بیابند. در جدول ۱-۳۰ خلاصهای از برخی عوامل مؤثر بر توزیع پتاسیم بین بخشهای خارج سلولی و داخل سلولی آمده

انسولین برداشت سلولی پتاسیم را تحریک میکند. یکی از مهمترین عواملی که برداشت سلولی پتاسیم را بعد از صرف یک وعدهٔ غذایی افزایش میدهد انسولین است. در افرادی که به علت دیابت قندی دچار کمبود انسولین هستند، افزایش غلظت پتاسیم پلاسما بعد از خوردن غذا بسیار بیشتر

### تحریک بتا- آدرنرژیک، برداشت سلولی پتاسیم را

افزایش میدهد. افزایش ترشح کاته کولامینها به ویژه اپی نفرین، می تواند موجب شود، پتاسیم از مایع خارج سلولی به سمت مایع درون سلولی حرکت کند. این کار عمدتاً با فعال شدن گیرندههای  $-\beta_2$  آدرنرژیک صورت می گیرد. درمان پرفشاری خون توسط مسدودکنندههای  $\beta$  آدرنرژیک، مثل پروپرانولول، باعث جابجایی پتاسیم به خارج سلولها و تمایل به پیدایش هیپرکالمی میشود.

#### اختلالات اسید و باز می تواند توزیع پتاسیم را تغییر

دهد. اسیدوز متابولیک غلظت پتاسیم خارج سلولی را افزایش می دهد که تا حدودی ناشی از خروج پتاسیم از سلول هاست، در حالی که آلکالوز متابولیک غلظت پتاسیم مايع خارج سلولي راكاهش ميدهد. اگرچه تمام مکانیسمهای مسئول اثر غلظت یون هیدروژن بر توزیع داخلی پتاسیم را به طور کامل نمیشناسیم، ولی یکی <sup>از</sup> اثرات افزایش غلظت یون هیدروژن کاهش فعالیت پمپ سديم- پتاسيم ATPase است. اين كاهش فعاليت، برداشت سلولی پتاسیم را کاهش داده و غلظت پتاسیم خارج سلولی را بالا مىبرد.

**لیز سلولی، غلظت** پتاسیم خارج سـلولی را افـزایش میدهد. هنگامی که سلولها تخریب میشوند، مقادیر زیادی از پتاسیم موجود در سلولها به بخش خارج سلولی

رها میشود. در آسیبهای شدید عضلانی یا لیز گلبولهای قرمز خون که مقدار تخریب بافتی زیاد است، این امر میتواند موجب هیپرکالمی قابل توجه شود.

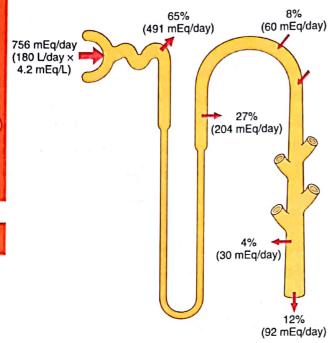
فعالیت ورزشی سنگین با آزادکردن پتاسیم از عضله اسکلتی می تواند موجب هیپرکالمی شود. پتاسیم طی ورزشهای طولانی از عضلات اسکلتی به مایع خارج سلولی آزاد می شود. معمولاً این نوع هیپرکالمی خفیف است، اما در بیماران تحت درمان با مسدودکنندههای  $\beta$ –آدرنرژیک یا در مبتلایان به کمبود انسولین می تواند از نظر بالینی قابل توجه باشد. در موارد نادر، هیپرکالمی پس از فعالیت می تواند چنان شدید باشد که موجب آریتمیهای قلبی و مرگ ناگهانی شود.

افزایش اسمولاریته خارج سلولی موجب رانش پتاسیم از سلولها به مایع خارج سلولی میشود. افزایش اسمولاریته مایع خارج سلولی موجب جریان اسمزی آب به بیرون از سلولها میشود. کیمآبی سلولی، غلظت پتاسیم داخل سلولی را افزایش میدهد، در نتیجه زمینهٔ انتشار پتاسیم به بیرون از سلولها و افزایش غلظت پتاسیم در مایع خارج سلولی فراهم میشود. کاهش اسمولاریته مایع خارج سلولی اثرات عکس دارد.

### خلاصهای از دفع کلیوی پتاسیم

دفع پتاسیم از کلیهها به مجموع سه فرآیند کلیوی بستگی دارد: (۱) میزان فیلتراسیون پتاسیم (حاصل ضرب GFR و غلظت پتاسیم پلاسما)، (۲) میزان بازجذب پتاسیم در توبولها و (۳) میزان ترشح پتاسیم در توبولها. میزان تربیعی فیلتراسیون پتاسیم حدود ۷۵۶mEq/day است طبیعی فیلتراسیون پتاسیم حدود GFR است (حاصل ضرب GFR یعنی روزانه ۱۸۰۱ در غلظت پتاسیم پلاسما یعنی (۴/۲mEq/L در فیلتراسیون، به دلیل مکانیسمهای خودتنظیمی GFR و دقت تنظیم غلظت پتاسیم پلاسما که قبلاً توضیح داده شد، نسبتاً ثابت است. اماکاهش شدید GFR در بیماریهای کلیوی، میتواند سبب تجمع جدی پتاسیم و هیپرکالمی شود.

شکل ۲-۳۰ خلاصهای از سرنوشت پتاسیم را در توبولها و در شرایط طبیعی نشان میدهد. حدود ۶۵% پتاسیم فیلتره شده در توبول پروگزیمال بازجذب میشود.



شکل ۲-۳۰ محلهای توبولی کلیه برای بازجذب و ترشح پتاسیم.

پـتاسیم در توبول پـروگزیمال و شاخه صعودی قوس هنله
بازجذب میشود و تنها ۸٪ از بار فیلتره شده پـتاسیم بـه توبول
دیستال میرسد. مقداری پتاسیم در قسـمتهای انتهایی توبول
دیستال و مجاری جمع کننده ترشح میشود. در نتیجه مقدار دفع
روزانه پـتاسیم حـدود ۱۲٪ از بـار فـیلتره شده پـتاسیم در
مویرگهای گلومرولی خواهد بود. درصدهای مـوجود در شکل،
بیان کننده این هستند که چه مقدار از بار فیلتره شده در قسمتهای
مختلف توبول بازجذب یا ترشح میشود.

۲۵ تا ۳۰ درصد دیگر از پتاسیم فیلتره شده در قوس هنله بازجذب میشود؛ به ویژه در قسمت ضخیم صعودی آن، جایی که همانتقالی فعال کلر و سدیم صورت میگیرد. هر دو قسمت توبول پروگزیمال و قوس هنله تقریباً کسر ثابتی از بار پتاسیم فیلتره شده را بازجذب میکنند. تغییرات بازجذب پتاسیم در این قسمتها میتواند بر دفع پتاسیم تأثیر بگذارد، اما قسمت اعظم تغییرات روزمرهٔ دفع پتاسیم مربوط به تغییر بازجذب در توبول پروگزیمال یا قوس هنله نیست.

تغییرات در ترشح پتاسیم در توبولهای دیستال و جمع کننده دلیل قسمت اعظم تغییرات روزانه در دفع پتاسیم است. سلولهای اصلی واقع در اواخر توبولهای دیستال و توبولهای جمع کننده قشری مهمترین

Tubular

lumen

ENaC Na+

بخش ۵ ـ کلیهها و مایعات بدن

جایگاههای تنظیم دفع پتاسیم هستند. در این بخشهای توبولی، با توجه به نیاز بدن، پتاسیم گاهی بازجذب میشود و گاهی ترشح میشود. اگر مصرف طبیعی پتاسیم روزانه ۱۰۰ میلی اکی والان باشد، کلیه ها باید روزانه حدود ۹۲mEq پتاسیم دفع کنند (۸mEq باقی مانده از طریق مدفوع دفع می شود). روزانه در حدود ۶۰mEq پتاسیم به داخل توبولهای دیستال و توبولهای جمع کننده ترشح می گردد

طور کامل از طریق ترشح در توبولهای دیستال و جمعکننده دفع می شود. در واقع، اگر مصرف رژیمهای غذایی حاوی پتاسیم فوق العاده زیاد باشد، میزان دفع پتاسیم می تواند از پتاسیم موجود در فیلترای گلومرولی فراتر رود و این نشان دهندهٔ مکانیسمی قوی برای ترشح پتاسیم است.

هنگامی که دریافت پتاسیم به کمتر از حد معمول برسد، میزان ترشح پتاسیم در توبولهای دیستال و جمع کننده کاهش می یابد و در نتیجه دفع ادراری پتاسیم کم می شود. اگر دریافت پتاسیم فوق العاده کم شود، در بخشهای دیستال نفرون، بازجذب خالص پتاسیم انجام می شود و دفع پتاسیم مى تواند تا ۱٪ پتاسيم فيلتراى گلومرولى (يعنى كمتر از ۱۰mEq در روز) کاهش یابد. در صورتی که دریافت پتاسیم از این مقدار هم کمتر شود، هیپوکالمی شدید ایجاد میشود.

بنابراین، قسمت اعظم تنظیم روزانهٔ دفع پتاسیم در اواخر توبولهای دیستال و مجاری جمعکنندهٔ قشری انجام می شود، زیرا در این قسمتها پتاسیم می تواند بسته به نیازهای بدن بازجذب یا ترشح شود. در قسمت بعدی، مكانيسمهاى اساسى ترشح پتاسيم و عوامل تنظيم كننده اين فرأیند را بررسی میکنیم.

### ترشح پتاسیم در سلولهای اصلی واقع در انتهای توبولهای دیستال و مجاری جمع کنندهٔ قشري

سلولهای واقع در انتهای توبولهای دیستال و توبولهای جمع کنندهٔ قشری که پتاسیم را ترشح می کنند، سلولهای اصلی نام دارند و اکثر سلولهای اپیتلیال را در این نواحی تشکیل میدهند. شکل ۳۰-۳ مکانیسمهای پایه سلولی را در مورد ترشح پتاسیم در سلولهای اصلی نشان میدهد. ترشح پتاسیم از خون به لومن توبول طی یک روند ۲

که بیشترین میزان پتاسیم دفع شده را تشکیل می دهد. اگر مصرف پتاسیم زیاد باشد، پتاسیم اضافی تقریباً به

**ROMK** -50 mV -70 mV 0 mV

Principal

cells

Renal

interstitial

fluid

شکل ۳-۳. مکانیسم ترشح پتاسیم و بازجذب سدیم در سلولهاى اصلى قسمت انتهايي توبول ديستال ومجاري جمع کننده. BK: کانال پتاسیمی "بـزرگ"؛ ENaC: کـانال سـدیمی ابى تليال؛ ROMK: كانال يتاسيمي مدولاي خارجي كليه.

مرحلهای صورت میگیرد: مرحله اول برداشت پتاسیم از مایع میان بافتی به سلول توسط پمپ سدیم- پتاسیم ATPase واقع در غشای قاعدهای- جانبی سلول است. این پمپ، سدیم را از سلول به مایع میان بافتی میراند و همزمان پتاسیم را به درون سلول میکشاند.

مرحلهٔ دوم، انتشار غیرفعال پتاسیم از درون سلول به درون مایع توبولی است. پمپ سدیم - پتاسیم ATPase، غلظت پتاسیم داخل سلولی را بالا میبرد و نیروی لازم برای انتشار غیرفعال پتاسیم از درون سلول به درون لومن توبول را تأمین میکند. نفوذپذیری غشای لومنی سلولهای اصلی نسبت به پتاسیم زیاد است. علت این نفوذپذیری زیاد وجود ۲ نوع کانال ویژه است که به یونهای پتاسیم اجازه میدهند تا به سرعت از غشا منتشر شوند. این کانالها عبارتند از: (۱) كانال هاى پتاسيمي مدولاي خارجي (ROMK) و (۲) كانالهاى پتاسيمى "بزرگ" (BK) با كنداكتانس بالا. وجود هر دو نوع از کانالهای پتاسیمی یاد شده برای دفع کلیوی مؤثر پتاسیم ضروری میباشد. در صورتی که میزان پتاسیم دریافتی بالا باشد، تعداد این کانال ها در غشای رأسی افزایش خواهد بافت. ! همکاری مکانیسمهای کلیوی برای کنترل حجم ...

تنظیم ترشح بتاسیم به وسیله سلولهای اصلی. عوامل اوليه تنظيم كنندة ترشح يتاسيم توسط سلولهاى اصلی واقع در انتهای توبولهای دیستال و توبولهای حمع کنندهٔ قشری عبارتند از: (۱) فعالیت بمپ سدیم -يتاسيم ATPase، (۲) شيب الكتروشيميايي براي ترشح بتاسیم از خون به لومن توبول و (۳) نفوذپذیری غشای لهمني نسبت به پتاسيم. اين سه عامل تعيين كننده ترشح یتاسیم، خود به وسیلهٔ عوامل مختلفی تنظیم میشوند که در قسمتهای بعدی این فصل در ارتباط با آنها صحبت خواهد

سلولهای بینابینی می توانند پتاسیم را بازجـذب یا ترشح نمایند. در شرایطی که پتاسیم به شدت افت میکند، ترشح أن متوقف میشود و در واقع در انتهای توبولهای دیستال و توبولهای جمع کننده، بازجذب خالص پتاسیم انجام می شود. این بازجذب از طریق سلول های اینتر کاله نوع انجام میشود؛ اگرچه این فرآیند بـازجـذب هـنوز کـاملاً Aشناخته نشده است، ولى معتقدند كه مكانيسم انتقال تبادلي میدروژن - پتاسیم ATPase که در غشای لومنی قرار دارد در أن نقش دارد (فصل ۲۸ را ببینید؛ شکل ۱۳-۲۸). این پروتئین ناقل، پتاسیم را در تبادل با یونهای هیدروژن ترشح شده در لومن توبول، بازجذب میکند و سپس پتاسیم از طریق غشای قاعدهای جانبی سلول به درون خون منتشر میشود. این مکانیسم در شرایط طبیعی نقش کوچکی در تنظیم دفع پتاسیم دارد ولی در شرایط افت پتاسیم مایع خارج سلولی برای بازجذب پتاسیم ضروری است.

هنگامی که پتاسیم اضافی در مایعات بدن وجود دارد، سلولهای اینترکاله نوع B موجود در توبولهای دیستال و جمع کننده، پتاسیم را به طور فعال به داخل لومن این توبولها ترشح میکنند. این سلولها عملکردی مخالف با سلولهای اینترکاله نوع A دارند (فصل ۲۸ را ببینید؛ شکل ۲۸-۱۳). پتاسیم توسط یک پمپ هیدروژن- پتاسیم ATPase که بر روی غشای قاعدهای جانبی قرار گرفته است، به داخل سلول اینترکاله نوع B پمپ می شود و سپس از طریق کانالهای پتاسیمی به داخل لومن توبول منتشر میگردد.

خلاصه عوامل تنظيم كننده ترشيح يتاسيم: غلظت بتاسيم بلاسما، ميزان جريان توبولي، آلدوسترون و غلظت يون هيدروژن

با توجه به اینکه تنظیم دفع پتاسیم عمدتاً ناشی از تغییرات ترشح پتاسیم به وسیلهٔ سلولهای اصلی واقع در انتهای تـوبولهای دیستال و مجاری جـمعکننده است، در اینجا عوامل اوليه مؤثر بر ترشح به وسيلهٔ اين سلولها را مورد بحث قرار میدهیم. مهمترین عواملی که ترشح پتاسیم به وسیلهٔ سلولهای اصلی را تحریک میکنند عبارتند از: (١) افزایش غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی، (٢) افزایش آلدوسترون و (۳) افزایش میزان جریان توبولی.

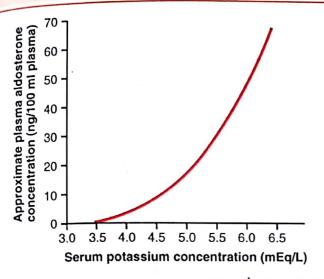
از طرف دیگر افزایش غلظت یون هیدروژن (اسیدوز)، ترشح پتاسیم را کاهش میدهد.

افزایش غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی، ترشح پتاسیم را تحریک میکند. افزایش غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی مستقیماً انتهای توبولهای دیستال و توبولهای جمعکنندهٔ قشری را به ترشح پتاسیم تحریک میکند و بدین ترتیب دفع پتاسیم را افزایش میدهد (شکل ۴-۳۰). این تأثیر به ویژه زمانی بارزتر است که غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی از حدود ۴/۱mEq/L (که مختصری کمتر از غلظت طبیعی است) بالاتر رود. بنابراین، افزایش غلظت پتاسیم پلاسما یکی از مهمترین مكانيسمهاى افزايش ترشح پتاسيم و تنظيم غلظت يون پتاسیم مایع خارج سلولی است.

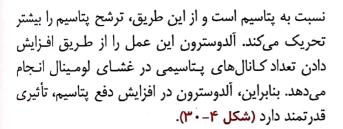
افزایش غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی ترشح پتاسیم را با ۳ مکانیسم افزایش میدهد:

- ١. افزایش غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی، پمپ سدیم - پتاسیم ATPase را تحریک میکند و بدین ترتیب، برداشت پتاسیم از طریق غشای قاعدهای جانبی را افزایش میدهد. به این ترتیب غلظت یون پتاسیم داخل سلولی افزایش می یابد و باعث می شود پتاسیم از طریق غشای لومنی به داخل توبول منتشر شود.
- ٢. افزایش غلظت پتاسیم خارج سلولی شیب غلظت پتاسیم از مایع میان بافتی کلیه را به درون سلول ایے تلیال افزایش میدهد؛ بدین ترتیب نشت بازگشتی پتاسیم از داخل سلول و از طریق غشای

بخش ۵ \_ کلیهها و مایعات بدن

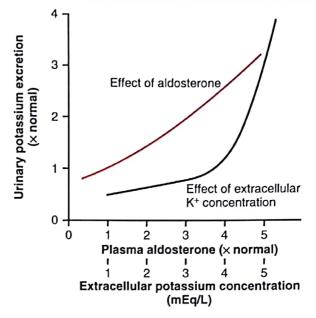


شکل ۵-۳۰. تأثیر غلظت یون پتاسیم در مایع خارج سلولی بر غلظت آلدوسترون پلاسما. توجه کنید که تغییرات اندک در غلظت پتاسیم باعث می شود غلظت آلدوسترون به مقدار زیادی تغییر کند.



افزایش غلظت یون پتاسیم خارج سلولی، ترشح آلدوسترون را تحریک میکند. در دستگاههای تنظیمی فیدبک منفی، معمولاً عامل تنظیمشونده بر عامل تنظیمکننده اثر میگذارد. در مورد دستگاه تنظیم کنندهٔ آلدوسترون تاسیم، میزان ترشح آلدوسترون از غده فوقکلیوی با قدرت توسط غلظت یون پتاسیم مایع خارج سلولی تنظیم میشود. شکل ۵-۳۰ نشان میدهد که اگر غلظت پتاسیم پلاسما حدود ۳mEq/L افزایش یابد، میتواند غلظت آلدوسترون پلاسما را از نزدیک صفر تا حدود ۶۰ng/۱۰۰mL یعنی تقریباً ۱۰ برابر غلظت طبیعی افزایش دهد.

تأثیر غلظت یون پتاسیم در تحریک ترشح آلدوسترون بخشی از یک دستگاه فیدبکی قدرتمند است که دفع پتاسیم را تنظیم میکند (شکل ۶-۳۰). در این دستگاه فیدبکی، افزایش غلظت پتاسیم پلاسما ترشح آلدوسترون را تحریک میکند و در نتیجه سطح آلدوسترون خون را بالا میبرد (مربع ۱). سپس افزایش آلدوسترون خون باعث افزایش قابل

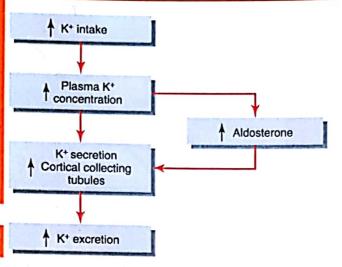


شکل ۴-۳۰. تأثیر غلظت آلدوسترون پلاسما (خط قرمز) و غلظت خارج سلولی یون پتاسیم (خط سیاه) بر میزان دفع ادراری پتاسیم. این عوامل ترشح پتاسیم را در سلولهای اصلی توبولهای جمع کننده قشری تحریک می کنند.

قاعدهای جانبی کم میشود.

- ۳. افزایش میزان پتاسیم دریافتی سبب تحریک ساخت کانالهای پتاسیمی و سپس تغییر محل آنها از سیتوزول به سمت غشای لومینال میگردد. بدین ترتیب، انتشار پتاسیم از غشای لومینال با سهولت بیشتری انجام میگیرد.
- ۴. افزایش غلظت پتاسیم موجب تحریک ترشح الدوسترون از قشر فوق کلیوی میشود که خود آن باعث تحریک ترشح پتاسیم میشود.

آلدوسترون ترشح پتاسیم را تحریک میکند. در فصل ۲۸ توضیح دادیم که آلدوسترون بازجذب فعال یون سدیم را به وسیله سلولهای اصلی واقع در انتهای توبولهای دیستال و مجاری جمعکننده تحریک میکند. این اثر به واسطهٔ پمپ سدیم – پتاسیم ATPase صورت میگیرد که سدیم را از طریق غشای قاعدهای جانبی سلول به درون خون منتقل کرده و همزمان پتاسیم را به درون سلول پمپ میکند. بنابراین، آلدوسترون در تنظیم میزان ترشح پمپ میکند. بنابراین، آلدوسترون در تنظیم میزان ترشح پتاسیم به وسیله سلولهای اصلی هم تأثیر قدرتمندی دارد. دومین اثر آلدوسترون، افزایش نفوذپذیری غشای لومنی

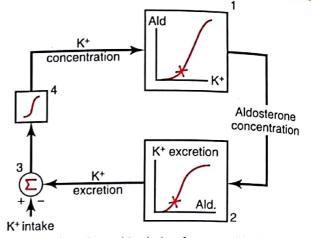


شکل ۷-۳۰. مکانیسم اولیه اثر دریافت زیاد پتاسیم بر افزایش دفع پتاسیم. توجه کنید که افزایش غلظت یون پتاسیم در پلاسما به طور مستقیم ترشح پتاسیم در مجاری جمع کننده قشری را افزایش می دهد و به طور غیرمستقیم از طریق افزایش غلظت آلدوسترون در پلاسما نیز ترشح پتاسیم را بالا می برد.

توجه کنید که در حیوانات طبیعی و سالم، افزایش ۷ برابری دریافت پتاسیم تنها موجب افزایشی مختصر در غلطت پتاسیم می شود، یعنی از ۴/۲ به ۴/۲ به ۴/۲سترون بنابراین، هنگامی که عملکرد دستگاه فیدبکی الدوسترون طبیعی باشد، غلظت پتاسیم علیرغم تغییرات زیاد میزان دریافت آن، دقیقاً تنظیم می شود.

هنگامی که سیستم فیدبکی الدوسترون مهار میگردد، همان مقدار افزایش دریافت پتاسیم باعث افزایش بسیار بیشتر غلظت پتاسیم میشود، یعنی از ۳/۸ تا حدود ۴/۷mEq/L. بنابراین، اگر سیستم فیدبکی الدوسترون مهار شود، تنظیم غلظت پتاسیم به شدت مختل میشود. به همین ترتیب در افرادی که مبتلا به الدوسترونیسم اولیه (الدوسترون بیش از حد) یا بیماری ادیسون (الدوسترون کمتر از معمول) هستند و دستگاه فیدبکی الدوسترون در انها عملکرد ضعیفی دارد، نیز تنظیم پتاسیم مختل میشود.

افزایش سرعت جریان در توبول دیستال، ترشح پتاسیم را تحریک میکند. افزایش سرعت جریان مایع در توبول دیستال مثلا در اثر افزایش حجم مایعات، افزایش دریافت سدیم، یا مصرف داروهای دیورتیک، ترشح پتاسیم را تحریک میکند (شکل ۹-۳۰). برعکس، کاهش سرعت



شکل ۶-۳۰. مکانیسم فیدبکی پایه ای برای تنظیم غلظت پتاسیم مایم خارج سلولی توسط آلدوسترون.

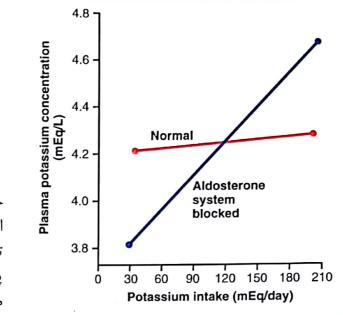
توجه دفع پتاسیم از کلیهها می شود (مربع ۲). بدین ترتیب غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی به حد طبیعی باز می گردد (مربع ۳ و مربع ۴). بنابراین، این دستگاه فیدبکی، اثر مستقیم افزایش غلظت پتاسیم خارج سلولی را در افزایش دفع پتاسیم تقویت می کند (شکل ۷-۰۳).

مهار دستگاه فیدبکی آلدوسترون تا حدود زیادی تنظیم غلظت پتاسیم را مختل میکند. در مبتلایان به بیماری آدیسون که آلدوسترون در آنها ترشح نمیشود، ترشح کلیوی پتاسیم مختل میشود و در نتیجه غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی تا حدود خطرناکی بالا میرود. برعکس، در صورت ترشح بیش از حد آلدوسترون (آلدوسترونیسم اولیه)، ترشح پتاسیم تا حدود زیادی افزایش مییابد و با از دسترفتن پتاسیم از کلیهها، هیپوکالمی ایجاد میشود.

الدوسترون علاوه بر اثر تحریکی خود بر ترشح پتاسیم، برداشت سلولی این یون را نیز افزایش میدهد. همان طور که قبلاً نیز توضیح داده شد، این موضوع در سیستم فیدبکی قدرتمند الدوسترون – پتاسیم نقش بسزایی دارد.

شکل ۱۳۰۸ اهیمت کمی خاص دستگاه فیدبکی آلدوسترون را در تنظیم غلظت پتاسیم نشان میدهد. در این آزمایش میزان دریافت پتاسیم در سگها در دو حالت، تقریباً ۲ برابر افزایش داده شد: (۱) در شرایط طبیعی و (۲) پس از برداشتن غدد فوق کلیوی و تزریق مداوم آلدوسترون با میزانی ثابت به حیوانات به طوری که با مهار فیدبک آلدوسترون، غلظت آلدوسترون پلاسما نه بتواند کم شود و نه زیاد.

### t.me/medical\_jozveh\_bot\_ المحترية والمحترية المحترية الم



شکل ۸-۳۰. تأثیر تغییرات زیاد در دریافت پتاسیم بر غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی در شرایط طبیعی (خط قرمز) و پس از متوقف شدن مکانیسم فیدبکی آلدوسترون (خط آبی). توجه کنید که پس از مهار سیستم آلدوسترون، تنظیم غلظت پتاسیم به طور قابل توجهی مختل می شود.

جریان در توبول دیستال (مثلاً بر اثر افت سدیم)، ترشح پتاسیم را کاهش میدهد.

تأثیر جریان مایع توبولی بر ترشح پتاسیم در توبولهای دیستال و جمع کننده به شدت تحت تأثیر میزان دریافتی پتاسیم قرار میگیرد. هنگامی که دریافت پتاسیم بالاست، افزایش جریان توبولی اثر بسیار بیشتری در تحریک ترشح پتاسیم دارد (شکل ۲۰-۹).

افزایش جریان مایع توبولی از ۲ طریق سبب افزایش ترشح پتاسیم میگردد. این دو مکانیسم به ترتیب زیر می باشند:

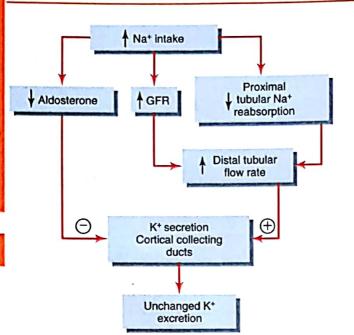
هنگامی که پتاسیم به داخل مایع توبولی ترشح میشود، غلظت پتاسیم در لومن افزایش مییابد. در نتیجه نیروی لازم برای انتشار پتاسیم از غشای لومنی کم میشود. اما اگر سرعت جریان توبولی افزایش یابد، پتاسیم ترشح شده دائماً از درون توبول شسته میشود، به طوری که غلظت پتاسیم توبولی به حداقل میرسد. بنابراین، افزایش سرعت جریان توبولی، ترشح خالص پتاسیم را بالا میبرد.
 بالا بردن جریان مایع توبولی همچنین موجب

افزایش تعداد کانالهای BK با کنداکتانس بالا در غشای لومنی میگردد. با وجودی که کانالهای BK در حالت طبیعی غیرفعال میباشند، اما در پاسخ به افزایش جریان مایع توبولی، فعال شده و بدین ترتیب نفوذپذیری غشای لومینال را نسبت به پتاسیم تا حد زیادی افزایش میدهند.

اثر افزایش سرعت جریان توبولی به ویژه در کمک به حفظ دفع طبیعی پتاسیم هنگام تغییر در میزان دریافت سدیم اهمیت خاصی می یابد. مثلاً، اگر دریافت سدیم زیاد باشد، ترشح آلدوسترون کاهش می یابد و در نتیجه میزان ترشح پتاسیم کاهش می یابد و بدین ترتیب دفع ادراری پتاسیم کم می شود. با این حال، سرعت زیاد جریان مایع در توبول دیستال که ناشی از میزان بالای دریافت سدیم است، ترشح پتاسیم را افزایش می دهد (شکل ۱۰-۳۰). بنابراین، دو اثر دریافت زیاد سدیم، یعنی کاهش ترشح آلدوسترون و افزایش سرعت جریان مایع توبولی، یک دیگر را خنثی می کنند، به طوری که دفع پتاسیم تغییر ناچیزی می کند. به همین ترتیب هنگامی که دریافت سدیم کاهش می یابد، تغییر اندکی در دفع پتاسیم پدید می آید، زیرا اثر افزایش ترشح آلدوسترون و پتاسیم پدید می آید، زیرا اثر افزایش ترشح آلدوسترون و کاهش سرعت جریان مایع توبولی بر ترشح پتاسیم، یکدیگر را خنثی می کنند.

اسیدوز حاد، ترشح پتاسیم راکاهش میدهد. افزایش حاد غلظت یون هیدروژن در مایع خارج سلولی (اسیدوز) ترشح پتاسیم را کاهش غلظت یون هیدروژن (اَلکالوز) ترشح پتاسیم را افزایش میدهد. مکانیسم اصلی مهار ترشح پتاسیم در مواقع افزایش غلظت یـون هـیدروژن، کاهش فعالیت پـمپ سـدیم – پتاسیم یـون هـیدروژن، کاهش فعالیت پـمپ سـدیم – پتاسیم ATPase است. به این ترتیب غلظت پتاسیم داخل سلولی کاهش مییابد و در نتیجه انتشار غیرفعال پتاسیم از غشای لومنی به درون توبول کم میشود.

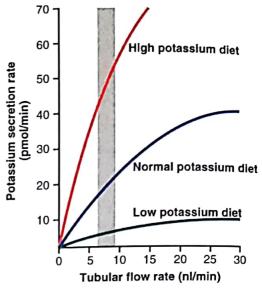
اگر اسیدوز طولانی تر شود و چند روز به طول انجامد، دفع ادراری پتاسیم افزایش می یابد. مکانیسم این اثر تا حدودی ناشی از تأثیر مهارکنندهٔ اسیدوز مزمن بر بازجذب کلرید سدیم و آب در توبول پروگزیمال است که تحویل مایع به توبول دیستال را افزایش می دهد و از آن طریق ترشح پتاسیم را تحریک می کند. این اثر قدر تمندتر از تأثیر مهاری یون هیدروژن بر بمپ سدیم – پتاسیم ATPase است.



شکل ۱۰-۳۰ تأثیر دریافت زیاد سدیم بر دفع کلیوی پتاسیم. توجه کنید که رژیم غذایی پر سدیم، آلدوسترون پلاسما را کاهش می دهد که موجب می شود ترشح پتاسیم در توبولهای جمع کننده قشری کاهش یابد. با وجود این، رژیم غذایی پر سدیم به طور همزمان مقدار مایعی را که به مجرای جمع کننده قشری می رسد افزایش می دهد که موجب می شود ترشح پتاسیم افزایش یابد. اثرات متضاد رژیمهای غذایی پر سدیم یکدیگر را خنثی می کنند و بنابراین تأثیر اندکی بر ترشح پتاسیم دارند.

هستند، سدیم دریافتی به شدت افزایش یافته و در عوض پتاسیم بسیار کمی به بدن میرسد. در بسیاری از کشورهای صنعتی، پتاسیم دریافتی روزانه تنها در حدود ۳۰ تا ۷۰ میلیمول است، در حالی که میزان متوسط سدیم دریافتی به ۱۸۰ تا ۱۸۰ میلیمول در روز میرسد.

مطالعات تجربی و بالینی نشان دادهاند که مصرف سدیم فراوان و پتاسیم اندک، خطر پرفشاری خون و بیماریهای قلبی عروقی و کلیوی مرتبط با آن را افزایش میدهد. در عوض، به نظر میرسد که مصرف رژیمهای غذایی غنی از پتاسیم از اثرات مضر ناشی از مصرف غذاهای پر سدیم جلوگیری میکند، به طوری که فشار خون را کاهش داده و خطر ابتلا به سکته، بیماری شریانهای کرونری و امراض کلیوی را کم میکند. خصوصاً اگر افزایش پتاسیم دریافتی با کاهش دریافت سدیم همراه باشد، این اثرات بسیار بارز خواهند بود.



شکل ۹-۳۰ رابطه بین میزان جریان مایع توبولی در توبولهای جمع کننده قشری، ترشح پتاسیم و تغییرات پتاسیم دریافتی. توجه نمایید که افزایش پتاسیم دریافتی از طریق رژیم غذایی، اثر افزایش جریان توبولی بر افزایش ترشح پتاسیم را به شدت تقویت میکند. منحنی میانی، میزان طبیعی جریان مایع توبولی را در اکثر شرایط فیزیولوژیک نشان میدهد.

بنابراین اسیدوز مزمن موجب از دست رفتن پتاسیم می شود، در حالی که اسیدوز حاد منجر به کاهش دفع پتاسیم می شود.

#### اثرات مفید مصرف رژیم غذایی پر پتاسیم و کم سدیم

در طول تاریخ، عمدتاً رژیم غذایی مصرفی انسان در مقایسه با رژیم غذایی امروزی، حاوی سدیم کم و پتاسیم بالا بوده است. در جوامع دور افتاده و جدا از دنیای مدرن امروزی از قبیل قبیله یانومامو (Yanomamo tribe) که در آمازون (شمال برزیل) زندگی میکنند، سدیم دریافتی از طریق رژیم غذایی تنها در حدود ۱۰ تا ۲۰ میلیمول در روز است، در حالی که میزان پتاسیم دریافتی تا ۲۰۰ میلیمول در روز نیز میرسد. این موضوع ناشی از مصرف غذاهایی است که برخلاف غذاهای پردازش شده امروزی، عمدتاً حاوی برخلاف غذاهای پردازش شده امروزی، عمدتاً حاوی میوهجات و سبزیجات میباشند. جوامعی که چنین تغذیهای دارند، معمولاً در سنین بالا دچار پرفشاری خون و بیماریهای قلبی – عروقی نمیشوند.

با صنعتی شدن جوامع مختلف و مصرف غذاهای پردازش شده که اغلب محتوی سدیم بالا و پتاسیم پایینی

بخش ۵ \_ كليهها و مايعات بدن

راه کارهای تغذیهای که توسط بسیاری از مؤسسات بین المللی منتشر شدهاند، کاهش میزان کلرید سدیم دریافتی تا ۶۵ میلی مول در روز (معادل ۱/۵g سدیم و ۳/۸g کلرید سدیم در روز) و افزایش پتاسیم دریافتی تا ۱۲۰ میلی مول در روز (۴/۷g) در روز) را در افراد سالم پیشنهاد می کنند.

### تنظیم دفع کلیوی کلسیم و غلظت ی<u>ـون کـلسیم</u> خارج سلولی

مکانیسمهای تنظیم غلظت یون کلسیم به همراه اندوکرینولوژی هورمونهای تنظیم کننده کلسیم یعنی هورمون پاراتیروئید (PTH) و کلسی تونین در فصل ۸۰ مفصلاً تشریح شدهاند. بنابراین، در اینجا تنها مختصری به تنظیم یون کلسیم می پردازیم.

در حالت طبیعی غلظت یون کلسیم مایع خارج سلولی به دقت در محدودهٔ چند درصدی حد طبیعی آن، یعنی ۲/۴mEq/L تنظیم میشود. هنگامی که غلظت یون کلسیم کاهش مییابد (میپوکلسمی)، تحریکپذیری سلولهای عصبی و عضلانی به مقدار قابل توجهی زیاد میشود که در موارد شدید منجر به تتانی میپوکلسمیک میگردد. این حالت با انقباضهای اسپاسمی عضلات اسکلتی مشخص میشود. میپوکلسمی (افزایش غلظت کلسیم) تحریکپذیری عصبی عضلانی را کم میکند و میتواند منجر به آریتمیهای قلبی شود.

حدود ۵۰٪ کل کلسیم پلاسما (۵mEq/L) به صورت یونیزه است یعنی به شکلی که در غشاهای سلولی فعالیت زیستی دارد. بقیه آن یا به پروتئینهای پلاسما متصل است (حدود ۴۰٪) یا با آنیونهایی همچون فسفات و سیترات کمپلکسهای غیریونیزه تشکیل میدهد (حدود ۲۰٪).

تغییرات غلظت یون هیدروژن پلاسما می تواند بر میزان اتصال کلسیم به پروتئینهای پلاسما اثر بگذارد. در اسیدوز، کلسیم کمتری به پروتئینهای پلاسما متصل می شود. برعکس، در آلکالوز مقدار بیشتری کلسیم به پروتئینهای پلاسما متصل می شود. بنابراین، بیماران مبتلا به آلکالوز استعاداد بیشتری برای دچارشادن به تتانی همیپرکلسمیک استعاداد بیشتری برای دچارشادن به تتانی همیپرکلسمیک دارناد.

همچون سایر مواد بدن، دفع خالص کلسیم باید در بلندمدت با میزان دریافت آن در تعادل باشد. برخلاف

یونهایی مثل سدیم و کلر، بخش بزرگی از کلسیم از طریق مدفوع دفع میشود. معمولاً میزان کلسیم دریافتی در رژیم غذایی حدوداً روزانه ۱۰۰۰mg است که روزانه ۱۰۰mg آن از طریق مدفوع دفع میشود. در برخی شرایط، میزان کلسیم خورده دفع شده از راه مدفوع میتواند حتی از میزان کلسیم خورده شده نیز فراتر برود زیرا کلسیم میتواند به درون لومن روده نیز ترشح شود. بنابراین دستگاه گوارش و مکانیسمهای نیز ترشح شود. بنابراین دستگاه گوارش و مکانیسمهای تنظیمی مؤثر بر جذب و ترشح کلسیم از روده نقش اصلی را در هومئوستاز کلسیم بر عهده دارند (فصل ۸۰).

تقریباً تمام کلسیم بدن (۹۹٪) در استخوانها ذخیره شده و تنها حدود ۰/۱ درصد از آن در مایع خارج سلولی و ۱ درصد در مایع درون سلولی وجود دارد. بنابرایین، استخوان یک مخزن بزرگ برای ذخیرهٔ کلسیم است و هنگامی که غلظت کلسیم مایع خارج سلولی رو به کاهش بگذارد به عنوان یک منبع تأمین کنندهٔ کلسیم عمل می کند.

یکسی از مهمترین تنظیم کننده های برداشت و از است. از ادسازی کلسیم از استخوان ، پاراتورمون ( PTH) است. هنگامی که غلظت کلسیم مایع خارج سلولی کمتر از حد طبیعی شود، غدد پاراتیروئید مستقیماً تحریک می شوند و ترشح PTH را افزایش می دهند. سپس این هورمون با اثر مستقیم بر استخوانها، جذب املاح استخوانی (آزادسازی املاح از استخوانها) را افزایش می دهد و بدین ترتیب مقادیر زیادی کلسیم به درون مایع خارج سلولی آزاد می کند، در نتیجه میزان کلسیم به حد طبیعی باز می گردد. هنگامی که غلظت کلسیم بالا می رود، ترشح PTH کم می شود و جذب غلظت کلسیم بالا می رود، ترشح PTH کم می شود و جذب استخوانی تقریباً متوقف می شود؛ در عوض، کلسیم اضافی برای ساخت استخوان جدید، در استخوانها رسوب می کند. برای ساخت استخوان جدید، در استخوانها رسوب می کند. بابراین بخش بزرگی از تنظیم روزانهٔ غلظت یون کلسیم با واسطهٔ اثر PTH بر جذب استخوانها صورت می گیرد.

البته، مخزن استخوانی کلسیم تمام شدنی است. بنابراین، در طولانی مدت، دریافت کلسیم باید با دفع آن از طریق دستگاه گوارش و کلیه ها متعادل شود. مهمترین تنظیم کنندهٔ بازجذب کلسیم در هر دو محل مزبور، ۲۲۲ است. بنابراین، ۲۲۲ غلظت کلسیم پلاسما را از طریق ۱۳ اثر اصلی تنظیم می کناد: (۱) تحریک جذب استخوانی، اصلی تنظیم را افزایش می دها؛ و (۱) افزایش مستقیم بازجذب کلسیم را افزایش می دها؛ و (۱) افزایش مستقیم بازجذب کلسیم در توبولهای کلیه (شکل ۱۱-۳۰). تنظیم بازجذب

رودهای کلسیم و تبادل کلسیم در استخوان در قسمتهای دیگر کتاب توضیح داده شده است و در اینجا تنها به مکانیسمهای تنظیم کننده دفع کلیوی کلسیم می پردازیم.

#### تنظيم دفع كليوى كلسيم

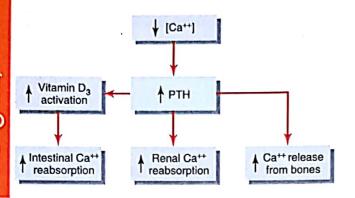
با توجه به اینکه کلسیم در کلیهها هم فیلتره می شود و هم بازجذب دارد اما ترشح ندارد، میزان دفع کلیوی کلسیم به ترتیب زیر به دست می آید:

كلسيم بازجذب شده –كلسيم فيلتره شده =دفع كليوى كلسيم

تنها حدود ۶۰٪ کلسیم پلاسما به صورت یونیزه است و در حالی که ۴۰٪ بقیه به پروتئینهای پلاسما متصل است و ۱۰ درصد به صورت کمپلکس با آنیونهایی مثل فسفات و وجود دارد. بنابراین، تنها حدود ۶۰٪ کلسیم پلاسما میتواند در گلومرول فیلتره شود. در حالت طبیعی حدود ۹۹ درصد کلسیم فیلتره شده در توبولها بازجذب میشود و فقط حدود یک درصد کلسیم فیلتره شده در توبول پروگزیمال، ۲۵ تا ۳۰ درصد در قوس هنله و ۴ تا ۹ درصد در توبولهای دیستال و جمعکننده بازجذب میشود. این الگوی بازجذب شبیه الگوی بازجذب سیم است.

دفع کلسیم نیز همچون دیگر یونها منطبق بر نیازهای بدن است. وقتی دریافت کلسیم افزایش مییابد دفع کلیوی کلسیم نیز زیاد میشود، گرچه قسمت زیادی از کلسیم اضافه خورده شده از طریق مدفوع دفع میشود. اگر میزان کلسیم افت کند، دفع کلسیم از کلیهها به دلیل افزایش بازجذب آن در توبولها، کم میشود.

بازجذب کلسیم در توبول پروگزیمال. بیشترین مقدار بازجذب کلسیم در توبول پروگزیمال از طریق مسیر کنار سلولی به انجام میرسد. کلسیم در آب حل میشود و به همراه مایع بازجذبی که از بین سلولها جریان می یابد، بازجذب می گردد. تنها حدود ۲۰ درصد از بازجذب کلسیم در توبول پروگزیمال از مسیر داخل سلولی به انجام میرسد که در دو مرحله صورت می گیرد: ۱) ابتدا کلسیم در جهت شیب الکتروشیمیایی خود از مجاری توبول به داخل سلول انتشار می یابد، زیرا غلظت کلسیم در مجرای توبول بسیار بیشتر از



شکل ۱۱-۳۰. پاسخهای جبرانی برای کاهش غلظت یـون کـلسیم پلاسما توسط هورمون پاراتیروئید (PTH)و ویتامین D.

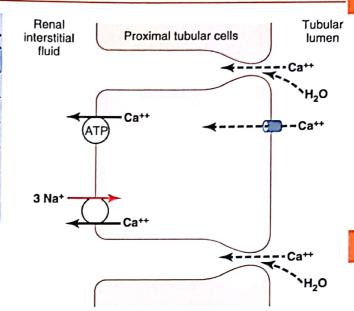
غلظت آن در سیتوپلاسم سلول اپی تلیال می باشد و از طرف دیگر بار الکتریکی داخل سلولی نسبت به مجرای توبول منفی است؛ ۲) کاسیم توسط پمپ کاسیم – ATP آز و مبادله گر سدیم – کلسیم از سمت غشای قاعده ای – جانبی از سلول خارج می گردد (شکل ۲۱ – ۳۰).

#### بازجذب كلسيم در قوس هنله و توبول ديستال.

بازجذب کلسیم در قوس هنله تنها در قطعه ضخیم صعودی انجام میگیرد. در حدود ۵۰ درصد از بازجذب کلسیم در این بخش از قوس هنله توسط انتشار غیرفعال و از مسیر کنار سلولی به انجام میرسد، زیرا بار الکتریکی مجرای توبول نسبت به مایع بینابینی مختصری مثبت میباشد. بازجذب ۵۰ درصد دیگر کلسیم در قطعه ضخیم قوس هنله از مسیر داخل سلولی به انجام میرسد، فرآیندی که توسط PTH تحریک میگردد.

در توبول دیستال تقریباً تمام کلسیم به واسطه انتقال فعال از غشای سلولی بازجذب میگردد. مکانیسم این انتقال فعال مشابه با آنچه که در توبول پروگزیمال و قطعه ضخیم صعودی قوس هنله انجام میگیرد، میباشد. یعنی کلسیم به واسطه انتشار از طریق کانالهای کلسیم در غشای رأسی عبور کرده و به واسطه پمپ کلسیم – ATP آز و مکانیسم مبادله سدیم – کلسیم از سمت غشای قاعدهای – جانبی از سلول خارج میگردد. در این بخش از نفرون نیز همانند قوس سلول خارج میگردد. در این بخش از نفرون نیز همانند قوس هنله، بازجذب کلسیم توسط PTH تحریک میگردد. ویتامین مخیم قوس هنله و توبول دیستال افزایش میدهند اما ضخیم قوس هنله و توبول دیستال افزایش میدهند اما

بخش ۵ \_ كليهها و مايعات بدن



شکل ۱۲-۳۰. مکانیسم بازجذب کلسیم توسط مسیرهای کنار سلولی و خلال سلولی در سلولهای توبول پروگزیمال.

اهمیت این هورمونها در کاهش دادن دفع ادراری کلسیم از PTH کمتر است.

عوامل تنظیم کننده بازجذب توبولی کلسیم. یکی از عوامل اصلی تنظیمکننده بازجذب کلسیم در توبولهای کلیوی PTH است. اگر سطح PTH افزایش یابد، بازجذب کلسیم در قسمت ضخیم صعودی قوس هنله و توبولهای دیستال افزایش یافته و دفع ادراری کلسیم را کاهش میدهد. برعکس، کاهش PTH با کاهش دادن بازجذب کلسیم در قوسهای هنله و توبولهای دیستال موجب افزایش دفع آن میشود.

در توبول پروگزیمال معمولاً بازجذب کلسیم به موازات بازجذب سدیم و آب صورت میگیرد و به PTH وابسته نیست. بنابراین در مواردی که حجم خارج سلولی افزایش مییابد یا فشار شریانی زیاد میشود که هر دو موجب کاهش بازجذب سدیم و آب در توبولهای پروگزیمال میشوند، بازجذب کلسیم نیز کم میشود و در نتیجه دفع کلسیم از طریق ادرار افزایش مییابد. برعکس، با کاهش حجم خارج سلولی یا فشارخون، دفع کلسیم نیز به دلیل افزایش بازجذب آن در توبولهای پروگزیمال کم میشود.

عامل دیگری که بر بازجذب کلسیم تأثیر میگذارد،غلظت فسفات پلاسما، PTH را

دول ۲-۳۰ عواملی که دفع کلیوی کلسیم را تغییر میدهند.			
افزايش دفع كلسيم	كاهش دفع كلسيم		
РТН ↓	† هورمون پاراتيروئيد (PTH)		
🕈 حجم مایع خارج سلولی	الحجم مایع خارج سلولی		
↑ فشار خون	ال فشار خون		
ل فسفات پلاسما	أ فسفات بالاسما		
اسيدوز متابوليک	ألكالوز متابوليك		
	ویتامین D3		

تحریک میکند و بدین ترتیب با افزایش بازجذب کلسیم در توبولهای کلیوی، دفع آن را کاهش میدهد. زمانی که غلظت فسفات پلاسما کاهش یابد، عکس این حالت اتفاق می افتد.

آلکالوز متابولیک نیز بازجذب کلسیم را تحریک و اسیدوز متابولیک آن را مهار میکند. قسمت اعظم تأثیر غلظت یون هیدروژن بر دفع کلسیم، ناشی از تغییرات بازجذب کلسیم در توبول دیستال است.

خلاصهای از عوامل شناخته شده مؤثر بر دفع کلسیم در توبولهای کلیوی در جدول ۲-۳۰ نشان داده شده است.

### تنظيم دفع كليوى فسفات

دفع فسفات از طريق كليهها عمدتاً به وسيله يك مكانيسم «لبریز» شدن تنظیم میشود که توجیه آن از این قرار است: حداکثر قدرت انتقال طبیعی توبولهای کلیه برای بازجذب فسفات حدود ۰/۱mM/min است. هنگامی که مقدار فسفات موجود در فیلترای گلومرولی از این مقدار کمتر باشد، تـقریباً تمام فسفات فیلتره شده بازجذب می شود. اما وقتی مقدار فسفات موجود بیشتر از این حد باشد، ما بقی آن دفع می شود. بنابراین در حالت طبیعی، فسفات هنگامی شروع به دفع از ادرار میکند که غلظت آن در مایع خارج سلولی بیشتر از حد أســتانهای حــدود ۰/۸mM/L بــاشد. اگـر GFR را ۱۲۵mL/min فرض كنيم، اين غلظت فسفات يك بار توبولی فسفات حدود ۰/۱mM/min ایجاد میکند. با توجه به اینکه اکثر مردم مقدار زیادی فسفات از طریق فرآوردههای لبنی و گوشت دریافت میکنند، غلظت فسفات خارج سلولی معمولاً بیش از یک میلیمول در لیتر می باشد و در نتیجه فسفات دائماً از طریق ادرار دفع میشود.

فصل ۳۰ ـ تنظیم کلیوی پتاسیم، کلسیم، فسفات و منیزیم؛ همکاری مکانیسمهای کلیوی برای کنترل حجم ...

در شرایط طبیعی، ۷۵ تا ۸۰ درصد فسفات فیلتره شده در توبول پروگزیمال بازجذب می شود. توبول دیستال در حدود ۱۰ درصد از بار فیلتره شده فسفات را بازجذب نموده و تنها مقدار اندکی از این یون در قوس هنله، توبول های جمع کننده و مجاری جمع کننده بازجذب می شود. درحدود ۱۰ درصد از فسفات فیلتره شده نیز در ادرار دفع می گردد.

بازجذب فسفات در توبول پروگزیمال عـمدتاً از مسیر خلال سلولی انجام میگیرد. فسفات توسط پروتئین هـم انتقال سدیم- فسفات از مجرای توبول وارد سلول شـده و سپس توسط فرآیندی که هـنوز بـه درستی شـناخته نشـده است، از غشای قاعدهای- جـانبی از طـریق یک مکانیسم مبادله کننده خارج میگردد. به نظر میرسد که خروج فسفات از غشای قاعدهای- جانبی از طـریق یک مکانیسم مبادله کننده که فسفات را با یک آنیون مـبادله میکند، بـه انجام میرسد.

تغییرات بازجذب توبولی فسفات نیز می تواند بر دفع فسفات مؤثر باشد. مثلاً رژیم غذایی کم فسفات در مدت طولانی می تواند حدا کثر توان بازجذب فسفات را افزایش دهد و بدین ترتیب تمایل فسفات به دفع از ادرار کم می شود.

PTH از دو طریق می تواند نقش قابل توجهی در تنظیم غلظت فسفات داشته باشد: (۱) PTH جذب استخوانی را افزایش می دهد و بدین ترتیب مقدار زیادی یون فسفات را از املاح استخوانی به درون مایع خارج سلولی می فرستد، و املاح استخوانی به درون مایع خارج سلولی می فرستد، و (۲) PTH حداکثر ظرفیت انتقال فسفات در توبولهای کلیه را کم می کند، در نتیجه مقدار بیشتری از فسفات توبولی از راه ادرار دفع می شود. بنابراین، مرگاه PTH پلاسما افزایش یابد، بازجنب توبولی فسفات کم می شود و فسفات بیشتری دفع می گردد. این ارتباطات میان فسفات، PTH و کلسیم در فصل ۸۰ به تفصیل توضیح داده خواهد شد.

### تنظیم دفع کلیوی منیزیم و غلظت یون مسنیزیم خارج سلولی

بیش از نصف میزان منیزیم بدن در استخوانها ذخیره شده است. بخش اعظم باقیمانده آن در سلولها قرار دارد و کمتر از یک درصد آن در مایع خارج سلولی میباشد. گرچه غلظت کل منیزیم پلاسما حدود ۱/۸mEq/L است، بیش از نیمی از آن به پروتئینهای پلاسما متصل است. بنابراین، غلظت

منیزیم آزاد و یونیزه تنها حدود ۱۸mEq/L است.
مصرف روزانه و طبیعی منیزیم حدود ۲۵۰ تا ۳۰۰
میلیگرم در روز است اما تنها حدود نصف این مقدار از
دستگاه گوارش جذب میشود. برای حفظ تعادل منیزیم،
کلیهها باید مقدار جذب شده را که حدود نصف میزان مصرف
روزانه (یعنی ۱۲۵ تا ۱۵۰ میلیگرم در روز) است دفع نمایند.
کلیهها در حالت طبیعی حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد منیزیم موجود
در فیلترای گلومرولی را دفع میکنند.

در موارد وجود منیزیم اضافی در بدن، دفع کلیوی منیزیم میتواند به شدت افزایش یابد یا در موارد افت منیزیم به نزدیک صفر برسد. با توجه به این که منیزیم در بسیاری از فرآیندهای بیوشیمیایی بدن مثل فعال کردن بسیاری از آنزیمها دخالت دارد، غلظت آن باید به دقت تنظیم شود.

تنظیم دفع منیزیم عمدتاً از طریق تغییرات بازجذب توبولی صورت میگیرد. توبول پروگزیمال معمولاً تنها حدود ۲۵ درصد منیزیم فیلترشده را بازجذب میکند. جایگاه اصلی بازجذب منیزیم، قوس هنله است که نزدیک به ۶۵٪ بار فیلتره شده منیزیم در آنجا بازجذب میشود. تنها مقدار کمی (معمولاً کمتر از ۵ درصد) از منیزیم فیلتره شده در توبولهای دیستال و جمعکننده بازجذب میشود.

مکانیسمهایی که دفع منیزیم را تنظیم میکنند کاملاً شناخته نشدهاند، اما اختلالات زیر منجر به افزایش دفع منیزیم میشوند: (۱) افزایش غلظت منیزیم مایع خارج سلولی و (۳) افزایش علظت کلسیم مایع خارج سلولی.

### همکاری مکانیسمهای کلیوی برای تنظیم مسایع خارج سلولی

حجم مایع خارج سلولی عمدتاً وابسته به تعادل میان میزان دریافت و دفع آب و نمک است. در بیشتر موارد، میزان دریافت مایع و نمک بیشتر از آنکه به مکانیسمهای تنظیم فیزیولوژیک وابسته باشد به عادات فرد بستگی دارد. بنابراین، بار تنظیم حجم مایع خارج سلولی معمولاً بر عهده کلیههاست که باید میزان دفع آب و نمک را با میزان دریافت آنها در شرایط پایدار هماهنگ کنند.

در مبحث تنظیم حجم مایع خارج سلولی به عوامل تنظیمکنندهٔ میزان کلرید سدیم در مایع خارج سلولی نیز

بخش ۵ \_ كليهها و مايعات بدن

خـواهـيم پـرداخت؛ زيـرا اگـر مكانيسمهاي هـورمون أنتىديورتيك (ADH) و تشنگى هم فعال باشند معمولاً تغییرات در مقدار کلرید سدیم مایع خارج سلولی به موازات خود موجب تغییر در حجم مایع خارج سلولی می شود. -هنگامی که مکانیسمهای ADH و تشنگی عملکرد طبیعی دارند، تغییر در میزان کلرید سدیم در مایع خارج سلولی با تغییری مشابه در مقدار آب خارج سلولی توأم میشود و بدین ترتيب أسمولاريته و غلظت سديم نسبتاً ثابت مي ماند.

### دفع سدیم در شرایط پایدار دقیقاً با دریافت آن مطابقت دارد

واقعیت مهمی که در مورد تنظیم کلی دفع سدیم یا هر الکترولیت دیگر باید مورد توجه قرار داد، این است که در شرایط پایدار، دفع کلیوی به وسیلهٔ میزان دریافت مشخص می شود. برای ادامه حیات، یک فرد در بلندمدت باید سدیم را تقریباً به همان اندازهای که میخورد دفع کند. بنابراین، حتی در اختلالاتی که سبب تغییرات اساسی در عملکرد کلیه مىشوند، معمولاً طى چند روز تعادل بين ميزان دريافت و دفع سديم حفظ مي شود.

اگر اختلالات عملكردي كليه شديد نباشند، تعادل سديم عمدتاً به وسیلهٔ مکانیسمهای تنظیمی داخل کلیه برقرار میشود، بدون آنکه تغییر چندانی در حجم مایع خارج سلولی ایجاد شود یا سایر تنظیمهای عمومی به کار گرفته شوند. اما اگر اختلال کلیوی شدید باشد و مکانیسمهای جبرانی داخل کلیه از کار افتاده باشند، باید تنظیمات عمومی به کار گرفته شوند، مثل تغییر در فشارخون، تغییر در هورمونهای در گردش، و تغییر در فعالیت دستگاه عصبی سمپاتیک.

این تصحیحات برای هومئوستاز کل بدن گران تمام میشوند زیرا باعث تغییرات دیگری در سراسر بدن می گردند که ممکن است در درازمدت زیانبار باشند. به عنوان مثال، اختلال در عملكرد كليه مى تواند به افزايش فشار خون بیانجامد تا بدین ترتیب دفع طبیعی سدیم حفظ شود. پرفشاری خون در درازمدت می تواند به عروق خونی، قلب و سایر اندامهای بدن آسیب برساند. به هر حال، این جبرانها ضروری هستند، زیرا عدم تعادل پایدار بین میزان دریافت و دفع الكتروليتها و مايع به سرعت منجر به تجمع يا از دستدادن الکترولیتها و مایع میشود و طی چند روز سبب تحليل رفتن (collapse) سيستم قلبي عروقي مي گردد.

بنابراین تصحیحات عمومی در پاسخ به اختلال عملکرد کلیه را می توان به عنوان یک راه فرار اجباری تلقی کرد که دفع سدیم را با دریافت آن متعادل میکنند.

تنظیم دفع سدیم به وسیلهٔ تغییر در میزان فیلتراسیون گلومرولی یا بازجذب توبولی آن دو عامل مؤثر بر دفع سدیم و أب، میزان فیلتراسیون و بازجذب توبولي أنها است:

بازجذب توبولی – فیلتراسیون گلومرولی = دفع کلیوی

در حالت طبیعی GFR حدود ۱۸۰ لیتر در روز، بازجذب توبولی ۱۷۸/۵ لیتر در روز و دفع ادرار ۱/۵ لیتر در روز است. بنابراین، تغییرات مختصر در GFR یا بازجذب توبولی به صورت بالقوه می توانند موجب تغییراتی وسیع در دفع کلیوی شوند. مثلاً، اگر جبران توبولی صورت نگیرد، ۵٪ افزایش در GFR (به ۱۸۹ لیتر در روز) موجب افزایش حجم ادرار به میزان ۹ لیتر در روز میشود؛ این واقعه به سرعت موجب تغییرات فاجعه آمیز در حجم مایعات بدن خواهد شد. به همین ترتیب، در صورت فقدان مکانیسمهای جبرانی GFR، تغییرات اندک بازجذب توبولی، منجر به تغییرات خطرناک در حجم ادرار و دفع سدیم می شود. معمولاً بازجذب توبولی و GFR به دقت تنظیم میشوند، بنابراین دفع کلیوی را دقیقاً مى توان با ميزان دريافت آب و الكتروليتها هماهنگ كرد. حتى اگر اختلالی موجب تغییر در GFR یا بازجذب

توبولی شود، مکانیسمهای متعدد جبرانی، تغییرات دفع ادرار را به حداقل می رسانند. مثلاً، اگر عروق کلیوی به شدت گشاد شوند و GFR افزایش یابد (چنان که ممکن است بر اثر مصرف بعضی داروها یا تب بالا ایجاد شود)، کلرید سدیم بیشتری به توبولها خواهد رسید و در نتیجه حداقل دو مكانيسم جبراني داخل كليوي پديد خواهد آمد: (١) افزايش بازجذب توبولی بخش زیادی از کلرید سدیم که به طور اضافی فیلتره شده است و موسوم به تعادل گلومرولی-تو بولی است و (۲) فیدبک ماکولا دنسا (macula densa)، به طوری که در آن کلرید سدیم بیشتری به توبول دیستال میرسد و موجب انقباض شریانچهٔ آوران و بازگشت GFR به حد طبیعی میشود. به همین ترتیب، این مکانیسمهای فیدبکی داخل کلیوی اختلالات بازجذب توبولی در توبول

پروگزیمال یا قوس هنله را تا حدودی جبران میکنند. این موضوع در فصل ۲۷ به تفصیل شرح داده شده است.

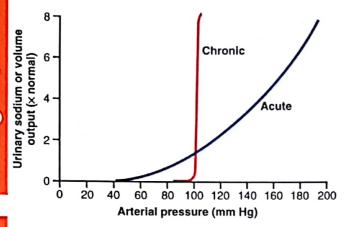
از آنجا که هیچ یک از این دو مکانیسم نمی توانند میزان رسیدن کلرید سدیم به توبول دیستال را کاملاً به حد طبیعی برگردانند، هر تغییری در GFR یا بازجذب توبولی می تواند منجر به تغییرات قابل توجه در میزان دفع سدیم و آب از مادرار شود. وقتی این حالت پیش می آید، مکانیسمهای فیدبکی دیگر مثل تغییر فشارخون و تغییر هورمونهای گوناگون، وارد عمل می شوند که نهایتاً میزان دفع سدیم را با میزان دریافت آن برابر می کنند. در چند بخش بعدی، خواهیم دید که چگونه این مکانیسمها با همکاری یکدیگر تعادل آب و سدیم را تنظیم می کنند و از این طریق حجم مایع خارج سلولی را تنظیم می کنند. باید به یاد داشته باشیم که به هر حال، همه این مکانیسمهای فیدبکی، دفع کلیوی آب و سدیم را با تغییر در GFR یا بازجذب توبولی تنظیم می کنند.

### اهمیت ناتریورز و دیورز فشاری در حفظ تعادل سدیم و مایعات بدن

یکی از اصلی ترین و قوی ترین مکانیسمهای تنظیم حجم خون و مایع خارج سلولی و نیز حفظ تعادل سدیم و مایعات، اثر فشار خون بر دفع سدیم و آب است که به ترتیب مکانیسم ناتر یورز فشاری و دیورز فشاری نام دارند. در فصل ۱۹، دیدیم که این فیدبک بین کلیهها و دستگاه گردش خون در تنظیم بلندمدت فشارخون هم نقشی بارز دارد.

دیورز فشاری، اثر افزایش فشارخون در ازدیاد حجم ادرار دفعی است، در حالی که ناتریورز فشاری، به معنی افزایش دفع سدیم در اثر بالارفتن فشارخون است. با توجه به این که معمولاً دیورز و ناتریورز فشاری به موازات هم ایجاد میشوند، در مبحث زیر از هر دوی آنها تحت عنوان ناتریورز فشاری یاد خواهیم کرد.

شکل ۱۳-۱۳ اثر فشار شریانی بر دفع ادراری سدیم را نشان میدهد. ملاحظه میکنید که افزایش حاد فشارخون به میزان ۲۳-۵۰mmHg، دفع ادراری سدیم را ۲ تا ۳ برابر میکند. این اثر ربطی به تغییر فعالیت دستگاه عصبی سمپاتیک یا هورمونهای گوناگون مثل آنژیوتانسین ۱۱، ADH و یا آلدوسترون ندارد، زیرا ناتریورز فشاری حتی در کلیهای که از بدن خارج شده و تحت تأثیر این عوامل نیست



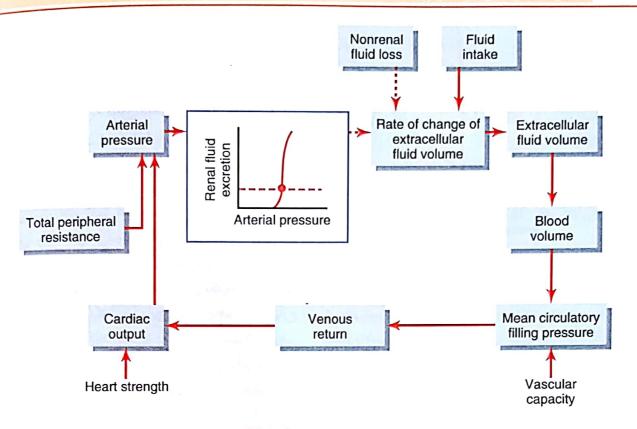
شیکل ۱۳-۳۰.اثرات حاد و مزمن فشار خون شریانی بر دفع کلیوی سدیم (ناتریورز فشاری). توجه کنید که افزایش مزمن فشار شریانی نسبت به افزایش حاد فشار شریانی، دفع سدیم را بسیار بیشتر بالامی برد.

نیز دیده می شود. اگر فشار خون به طور مزمن زیاد شود، کارایی ناتریورز فشاری تا حدودی بهتر می شود، زیرا افزایش فشارخون نیز بعد از مدت کوتاهی، باعث مهار ترشح رنین می شود، بنابراین تولید آنژیوتانسین II و آلدوسترون کاهش می یابد. هیمان طور که قبلاً گفته شد، کاهش سطح آنژیوتانسین II و آلدوسترون بازجذب سدیم را در توبولهای کیله کیم می کند و بدین ترتیب اثرات مستقیم افزایش فشارخون بر بالابردن میزان دفع سدیم و آب تقویت می شود.

# ناتریورز و دیورز فشاری اجزای اصلی تنظیم حجم مایعات و فشار شریانی به وسیله فیدبک کلیوی-مایعات بدنی هستند

اثر افزایش فشارخون در بالابردن دفع ادرار، بخشی از یک دستگاه فیدبکی قوی است که تعادل بین میزان دریافت و دفع مایع را حفظ میکند (شکل ۱۴-۳۰). این همان مکانیسمی است که در فصل ۱۹ برای تنظیم فشار شریانی توضیح داده شد. حجم مایع خارج سلولی، حجم خون، برون ده قلبی، فشار شریانی و دفع ادرار همگی به طور همزمان به صورت قسمتهای جداگانه این مکانیسم اصلی فیدبکی تنظیم میشوند.

هنگام تغییر در میزان دریافت سدیم و مایع، این مکانیسم فیدبکی کمک میکند که تعادل مایع حفظ شود و تغییرات حجم خون، حجم مایع خارج سلولی و فشار شریانی



شکل ۱۴-۳۰. مکانیسم پایهای فیدبک کلیوی - مایعات بدنی برای تنظیم حجم خون، حجم مایع خارج سلولی و فشار خون شریانی. خطوط پیوسته بیانگر اثرات مثبت و خطوط نقطه چین بیانگر اثرات منفی هستند.

#### به حداقل برسند:

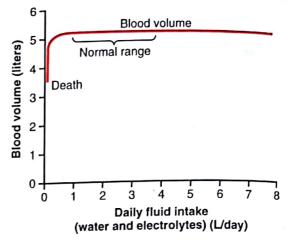
- ۱. افزایش میزان دریافت مایع (به شرط اینکه دارای سدیم باشد) به حدی بالاتر از دفع ادراری موجب تجمع موقت مایع در بدن می شود.
- ۲. تا زمانی که میزان دریافت مایع از دفع ادراری آن بیشتر باشد، در خون و فضاهای میان بافتی مایع تجمع مییابد و حجم خون و مایع خارج سلولی را به موازات هم افزایش میدهد. در ادامه خواهیم دید که میزان واقعی افزایش این حجمها به علت کارآیی سیستم فیدبکی مزبور، معمولاً اندک است.
- ۳. افزایش حجم خون، فشار میانگین پرشدگی گردش
   خون را بالا میبرد.
- ۴. افزایش فشار میانگین پرشدگی گردش خون، شیب فشاری بازگشت وریدی را زیاد میکند.
- ۵. افزایش شیب فشاری بازگشت وریدی سبب افزایش برون ده قلبی میشود.
- ۶ افزایش برون ده قلبی فشار شریانی را زیاد می کند.
- ۷. افزایش فشار شریانی از طریق دیورز فشاری سبب

افزایش دفع ادراری می شود. شیب تند منحنی طبیعی ناتریورز فشاری نشان می دهد که حتی افزایش خفیف فشارخون می تواند دفع ادرار را چند برابر افزایش دهد.

۸ سرانجام دفع مایع چنان زیاد می شود که با میزان دریافت آن متعادل می شود و از تجمع بیشتر مایع جلوگیری می شود.

بنابراین، هنگام افزایش میزان دریافت آب و نمک، مکانیسم فیدبکی کلیوی – مایعات بدنی مانع از ادامه تجمع آب و نمک در بدن می شود. تا زمانی که کلیه عملکرد طبیعی داشته باشد و مکانیسم دیورز فشاری به خوبی عمل کند، تغییرات بزرگ در میزان دریافت آب و نمک تنها موجب تغییری مختصر در حجم خون، حجم مایع خارج سلولی، برون ده قلب و فشار شریانی می شوند.

زمانی که میزان دریافت مایع کمتر از حد طبیعی باشد، عکس سلسله وقایع فوق اتفاق خواهد افتاد. در این مورد، معمولاً حجم خون و مایع خارج سلولی و نیز فشار شریانی کاهش می یابد. حتی کاهش اندک فشار خون هم سبب



شكل ۱۵-۳۰ اثر تقريبي تغيير دريافت روزانه مايع بر حجم خون. ترجه کنید که در محدوده طبیعی دریافت روزانه مایع، حجم خون نسىتاً ئابت مى ماند.

کاهش شدید دفع ادراری می شود و بدین ترتیب اجازه مىدهد تعادل مايع با حداقل تغيير فشارخون، حجم خون يا حجم مایع خارج سلولی حفظ شود. کارآیی این مکانیسم در جلوگیری از تغییرات بزرگ حجم خون در شکل ۱۵-۳۰ نشان داده شده است. چنان که پیداست، علیرغم دامنه وسیع میزان دریافت روزانه آب و الکترولیتها، تغییرات حجم خون تقریباً نامحسوس است، مگر زمانی که میزان دریافت به حدی کم شود که نتواند دفع مایع از طریق تبخیر یا سایر راههای غیرقابل اجتناب را جبران کند.

همان طور که در مباحث بعدی این فصل توضیح داده خواهد شد، علاوه بر مکانیسمهای داخل کلیوی که می توانند در اکثر افراد بدون تغییر دادن فشار شریانی، دفع سدیم را تا حدی افزایش دهند تا با میزان دریافتی سدیم برابر شود، سیستمهای عصبی و هورمونی نیز چنین اثری دارند. برخی از افراد نیز نسبت به نمک حساس تر هستند، به طوری که حتی اگر دریافتی سدیم خود را مقداری افزایش دهند، فشار شریانی آنها به مقدار قابل ملاحظهای افزایش خواهد یافت. حتی در افرادی که حساس به نمک نمیباشند نیز افزایش طولانی مدت دریافت سدیم (برای چندین سال) می تواند سبب پرفشاری خون گردد. اگر فشارخون افزایش یابد، ناتریورز فشاری مکانیسمی کارآمد در جهت حفظ تعادل میان دریافت سدیم و دفع ادراری آن میباشد.

### دقت تنظیم حجم خون و مایع خارج سلولی با مطالعه شکل ۲۰-۱۴ می توان فهمید که چرا حجم خون علیرغم تغییرات گسترده در میزان دریافت روزانه مایع تقریباً ثابت مىماند. علت پديده فوق اين است كه: (١) تغيير مختصری در حجم خون موجب تغییر شدیدی در برونده قلبی میشود، (۲) تغییر مختصری در برون ده قلبی موجب تغییر شدیدی در فشارخون می شود، و (۳) تغییر مختصری در فشار خون دفع ادرار را به شدت تغییر می دهد. این عوامل با همکاری یکدیگر یک تنظیم مؤثر فیدبکی برای حجم خون ایجاد مینمایند.

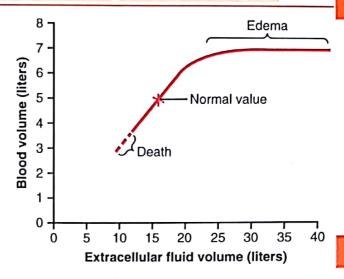
هنگامی که بخشی از خون بر اثر خونریزی از دست برود، مکانیسمهای تنظیمی مشابهی وارد عمل میشوند. در این مورد، کلیهها مایع را در بدن احتباس می دهند و سایر فرآیندهای همسو با آن، گلبولهای قرمز و پروتئینهای پلاسمای خون را به حد طبیعی باز می گردانند. اگر تعداد گلبولهای قرمز خون همچنان پایین بماند (مثلاً هنگام کمبود اریتروپویتین یا دیگر عوامل مورد نیاز برای تحریک تولید گلبول قرمز) حجم پلاسما به سادگی این تفاوت را جبران میکند و حجم کل خون با وجود کاهش مقدار گلبولهای قرمز، تقریباً به حد طبیعی باز می گردد.

### توزيع مايع خارج سلولي بين فسضاهاي مسيان بافتي و دستگاه عروقي

شکل ۱۴-۳۰ نشان میدهد که حجم خون و مایع خارج سلولی معمولاً به موازات هم تنظیم میشوند. مایع خورده شده ابتدا وارد خون می شود، اما به سرعت در فضاهای میان بافتی و پلاسما پخش می شود. بنابراین، حجم خون و مایع خارج سلولی معمولاً به طور همزمان تنظیم می شود.

البته، در برخی شرایط نحوه توزیع مایع خارج سلولی بین فضاهای میان بافتی و خون می تواند تا حد زیادی متفاوت باشد. چنانکه در فصل ۲۵ دیده شد، عوامل اصلی که می توانند موجب تجمع ما یع در فضاهای میان بافتی شوند عبارتند از: (۱) افزایش فشار هیدروستاتیک مویرگی، (۲) کاهش فشار اسمزی کلوییدی پلاسما ، (۳) افزایش نفو ذیا دیری مویرگ ها و (۴) انسداد عروق لنفاوی. در همهٔ این شرایط، میزان مایع خارج سلولی که در فضاهای ميان بافتي پخش مي شود به گونه اي غير عادي افزايش مي يابد.

بخش ۵ \_ کلیهها و مایعات بدن



شکل ۱۶-۳۰ رابطه تقریبی بین حجم مایع خارج سلولی و حجم خون. نشان داده شده که در محدوده طبیعی رابطه بین این دو عامل تقریباً خطی است ولی هم چنین واضح است که در صورت افزایش بیش از حد حجم مایع خارج سلولی، حجم خون نمی تواند همچنان افزایش یابد. در این حالت، حجم اضافی مایع خارج سلولی در فضاهای میان بافتی تجمع می کند و ادم ایجاد می شود.

شكل ١٤-٣٠ تـوزيع طبيعي مايع بين فضاهاي میان بافتی و دستگاه عروقی و نیز توزیع آن در وضعیتهای همراه با ادم را نشان می دهد. هنگامی که مقدار کمی مایع، در اثر دریافت بیش از حد مایع یا کاهش دفع کلیوی مایع در خون جمع می شود، حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد آن در خون میماند و حجم خون را افزایش میدهد، باقیمانده آن در فضاهای میان بافتی پخش می شود. اگر حجم مایع خارج سلولی به بیش از ۳۰ تا ۵۰ درصد بالاتر از حد طبیعی برسد، تقریباً تمام مایع اضافی وارد فضاهای میان بافتی خواهد شد و مقدار ناچیزی از آن در خون باقی میماند. علت این پدیده این است که به محض آنکه فشار مایع میان بافتی از حد طبیعی منفی خود بالاتر رفته و مثبت شود، ظرفیت پذیرش فضاهای میان بافتی افزایش می یابد و مقادیر زیادی مایع وارد بافتها مىشود، بدون أنكه فشار مايع ميان بافتى افزايش چندانی یابد. به عبارت دیگر، به محض آنکه ظرفیت پذیرش بافتها افزایش یابد، عامل اطمینان در مقابل ادم (ناشی از افزایش فشار میان بافتی که با تجمع مایع در بافتها مقابله میکند) از دست میرود.

بنابراین، در شرایط طبیعی فضاهای میانبافتی به عنوان یک مخزن لبریز شونده برای مایع اضافی عمل میکنند، به

طوری که گاهی حجم آنها ۱۰ تا ۳۰ لیتر افزایش مییابد. چنان که در فصل ۲۵ توضیح داده شد، این حالت موجب ادم میشود. اما ادم در واقع راه گریز مهمی برای گردش خون است، زیرا دستگاه قلبی عروقی را در برابر اضافهبار خطرناک که میتواند منجر به ادم ریوی و نارسایی قلبی شود حفظ میکند.

به طور خلاصه، حجم مایع خارج سلولی و حجم خون به طور همزمان تنظیم میشوند، اما مقدار کمّی توزیع مایع بین فضاهای میانبافتی و خون به خصوصیات فیزیکی گردش خون و فضاهای میانبافتی و نیز به دینامیک تبادل مایع در غشای مویرگها بستگی دارد.

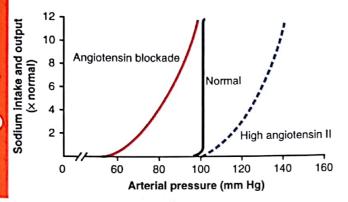
### عوامل عصبی و هـورمونی، کـارآیـی تـنظیم فیدبکی سیستمکلیوی - مایعات بدنی را افزایش میدهند

در فصلهای ۲۷ و ۲۸، عوامل هورمونی و عصبی مؤثر بر GFR و بازجذب توبولی و در نتیجه دفع کلیوی آب و نمک توضیح داده شد. این مکانیسمهای هورمونی و عصبی معمولاً هماهنگ با ناتریورز و دیورز فشاری عمل میکنند و باعث می شوند آنها برای به حداقل رساندن تغییرات حجم خون، حجم مایع خارج سلولی و فشار شریانی که به طور روزمره در پاسخ به عوامل اخلالگر ایجاد می شوند، کارآیی بهتری داشته باشند. البته، خواهیم دید که اختلال در عملکرد بهتری داشته باشند. البته، خواهیم دید که اختلال در عملکرد منجر به تغییرات جدی در فشارخون و حجم مایعات بدن منجر به تغییرات جدی در فشارخون و حجم مایعات بدن شوند.

### کنترل دفع کلیوی توسط دستگاه عصبی سمپاتیک: رفلکسهای بارورسپتوری شریانی و گیرندههای کششی کمفشار

با توجه به این که کلیهها به طور گسترده توسط اعصاب سمپاتیک عصبدهی میشوند، تغییر در فعالیت سمپاتیک میتواند دفع کلیوی سدیم و آب و نیز تنظیم حجم مایع خارج سلولی را تغییر دهد. مثلاً، هنگامی که به دلیل خونریزی، حجم خون کم میشود، فشارخون در عروق خونی ریوی و دیگر نواحی کم فشار قفسه سینه کاهش مییابد و دستگاه عصبی سمپاتیک به طور رفلکسی فعال میشود. بدین

فصل ۳۰ \_ تنظیم کلیوی پتاسیم، کلسیم، فسفات و منیزیم؛ همکاری مکانیسمهای کلیوی برای کنترل حجم ...



شكل ۱۷-۳۰. اثر توليد بيش از حد آنـ ژيوتانسين II و اثـ ر تـوقف تولید آن بر منحنی ناتریورز فشاری کلیوی. توجه کنید که سطوح بالای آنژیوتانسین II شیب منحنی ناتریورز فشاری را کاهش مىدهد و باعث مى شود فشار خون نسبت به نوسان دريافت سديم بسيار حساس شود. توقف توليد آنژيوتانسين II، منحنى ناتريورز فشارى رابه سمت فشارخون كمتر جابه جا مى كند.

ت تب فعالیت اعصاب سمپاتیک کلیه زیاد می شود که از چند طريق دفع سديم و آب را كاهش مىدهد: (١) انقباض شریانچههای کلیوی و در نتیجه کاهش GFR، (۲) افزایش ، انجذب توبولی آب و نمک و (۳) تحریک ترشح رنین و افزایش تولید آنژیوتانسین II و آلدوسترون که هر دوی آنها بازجذب توبولی را افزایش میدهند و اگر حجم خون به حدی کم شود که فشار شریانی عمومی را نیز کاهش دهد، دستگاه عصبی سمپاتیک فعال تر می شود، زیرا کشیدگی بارورسپتورهای شریانی موجود در سینوس کاروتید و قوس آئورت کاهش می یابد. همکاری همهٔ این رفلکسها با یکدیگر در بازگرداندن سریع حجم خون در شرایط حادی مثل خونریزی نقش مهمی دارند. همچنین مهار رفلکسی فعالیت سمپاتیک کلیه ممکن است در دفع سریع مایع اضافی از گردش خون که پس از خوردن غذای حاوی مقادیر زیاد آب و نمک ایجاد میشود، نقش داشته باشد.

### نقش آنژیوتانسین II در تنظیم دفع کلیوی

یکی از قوی ترین تنظیم کننده های دفع سدیم در بدن، أنـريوتانسين II است. تغييرات دريافت سديم و مايع با تغییراتی در تولید آنژیوتانسین II همراه است که به نوبه خود باعث می شود تعادل مایع و سدیم بدن تا حد زیادی حفظ شود. به این ترتیب، وقتی دریافت سدیم بیش از حد طبیعی باشد، ترشح رنین کاهش یافته و تولید أنـ ژیوتانسین II را کاهش میدهد. به دلیل آن که آنژیوتانسین II اثرات مهم متعددی در افزایش بازجذب توبولی سدیم دارد (همان طور که در فصل ۲۸ نیز گفته شد)، کاهش سطح آنژیوتانسین II باعث می شود که بازجذب توبولی آب و سدیم کاهش یابد و بنابراین دفع کلیوی سدیم و آب بالا میرود. نتیجه نهایی این است که افزایش حجم مایع خارج سلولی و فشار شریانی به حداقل برسد. در غیر این صورت، حجم مایع خارج سلولی و فشار شریانی در نتیجه افزایش دریافت سدیم، بالا میرود.

برعکس، وقتی دریافت سدیم به کمتر از حد طبیعی برسد، افزایش سطح آنژیوتانسین II باعث میشود که سدیم و أب در بدن احتباس یابند و به این ترتیب افت فشار شریانی جبران می شود. بنابراین، تغییرات سیستم رنین -انژیوتانسین به عنوان یک تـقویتکننده قـدرتمند مکـانیسم ناتریورز فشاری عمل میکند تا فشار خون و حجم مایعات بدن ثابت بماند.

### اهمیت آنژیوتانسین II در افزایش کارآیی ناتریورز فشاری. اهمیت آنژیوتانسین II در افزایش دادن کارآیی ناتریورز فشاری در شکل ۱۷–۳۰ نشان داده شده است. توجه کنید که اگر کنترل ناتریورز با آنژیوتانسین به طور کامل

فعال باشد، منحنی ناتریورز فشاری عمودی است (منحنی طبیعی) که نشان میدهد هنگامی که دریافت سدیم افزایش مى يابد تنها تغيير اندك فشارخون براى دفع سديم اضافى كافي است.

برعکس، وقتی سطح أنژیوتانسین در پاسخ به افزایش دریافت سدیم نتواند کاهش یابد (منحنی آنژیوتانسین II زیاد) منحنی ناتریورز فشاری از شیب کافی برخوردار نخواهد بود. این حالت در برخی بیماران مبتلا به پرفشاری خون رخ میدهد که نمی توانند ترشح رنین را کاهش دهند. بنابراین هنگامی که دریافت سدیم افزایش مییابد، برای افزایش دفع سدیم و حفظ تعادل سدیم در بدن، فشار خون باید به مقدار بیشتری افزایش یابد. برای مثال در اکثر افراد، افزایش دریافت سدیم به میزان ده برابر باعث می شود، فشار شریانی تنها چند میلیمتر جیوه افزایش یابد در حالی که در افرادی که نمى توانند در پاسخ به دريافت سديم اضافى، توليد آنژیوتانسین II را به طور مناسب سرکوب کنند، همین مقدار افزایش دریافت سدیم باعث می شود فشارخون تا ۵۰mmHg افزایش یابد. بنابراین عدم توانایی سرکوب تولید آنژیوتانسین

بخش ۵ ـ كليهها و مايعات بدن

II در حضور دریافت سدیم اضافی باعث می شود شیب منحنی ناتریورز فشاری کم شود و فشار شریانی به نمک بسیار حساس گردد (فصل ۱۹).

ثابت شده است که تجویز داروهایی که اثر آنژیوتانسین II را مهار میکنند از نظر بالینی در بهبود توانایی کلیه برای دفع سدیم و آب اهمیت دارد. هنگامی که تولید آنژیوتانسین II تـوسط یک مـهارکننده آنـزیم مبدل آنژیوتانسین یا آنتاگونیست گیرنده آنژیوتانسین II متوقف میشود (شکل آنتاگونیست گیرنده آنژیوتانسین II متوقف میشود (شکل میرسد. به عبارتی توانایی کلیهها در دفع سدیم تقویت میشود، زیرا در این حالت در فشار شریانی پایین تر دفع سدیم در حد طبیعی باقی میماند. این تغییر منحنی ناتریورز فشاری اساس اثـر داروهای مهار کننده آنزیم مبدل فشاری و آنتاگونیست گیرنده آنژیوتانسین II در کاهش مزمن فشار خون بیماران مبتلا به پرفشاری خون را تشکیل میدهد.

أنژيوتانسين ١١ اضافي، حجم مايع خارج سلولي را زياد بالانمى برد زيرا افزايش فشار شرياني با احتباس سديم ناشی از آنژیو تانسین ۱۱ مقابله می کند. هرچند آنژیو تانسین ۱۱ یکی از قدرتمندترین هورمونهای احتباس کننده آب و سدیم در بدن است، نه افزایش و نه کاهش غلظت آنژیوتانسین II در گردش خون اثر چندانی بر حجم مایع خارج سلولی یا حجم خون ندارد. افزایش سطح آنژیوتانسین II به مقدار زیاد (برای مثال در تومور کلیوی ترشح کننده رنین) در ابتدا باعث می شود سدیم و آب به وسیله کلیه در بدن احتباس یابد و حجم مایع خارج سلولی اندکی افزایش پیدا کند. این امر همچنین باعث می شود که فشار شریانی بالا رود که خود به سرعت دفع کلیوی سدیم و آب را افزایش میدهد و به این ترتیب بر اثرات آنژیوتانسین II در احتباس سدیم و آب غلبه کرده و تعادل بین میزان دریافت و دفع سدیم در یک فشار شریانی بالاتر مجدداً برقرار می شود. برعکس، پس از توقف تولید آنژیوتانسین II (برای مثال پس از تجویز مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین) در ابتدا بدن مقداری سدیم و آب از دست میدهد، ولی پس از آن افت فشار شریانی بر این اثر غلبه می کند و دفع سدیم مجدداً به حالت طبیعی برمی گردد. در صورتی که قلب تضعیف شده باشد و یا یک بیماری زمینهای قلبی وجود داشته باشد، ممکن است که فعالیت

پمپی قلب قادر نباشد که فشار خون شریانی را تا حدی افزایش دهد که برای مقابله با اثرات مقادیر بالای آنژیوتانسین II در احتباس دادن سدیم در بدن کافی باشد. در چنین وضعیتهایی، آنژیوتانسین II میتواند آب و سدیم را چنان در بدن احتباس دهد که منجر به نارسایی احتقانی قلب گردد. مهار کردن تولید آنژیوتانسین II در چنین شرایطی، مقداری از احتباس سدیم و آب را کاهش داده و تا شرایطی، مقداری از احتباس سدیم خارج سلولی که متعاقب دارسایی قلبی ایجاد میگردد، جلوگیری میکند.

### نقش آلدوسترون در تنظیم دفع کلیوی

آلدوسترون بازجذب سدیم را به خصوص در توبولهای جمع کننده قشری، افزایش می دهد. افزایش بازجذب سدیم با افزایش بازجذب آب و ترشح پتاسیم نیز همراه است. بنابراین، اثر خالص آلدوسترون عبارت است از احتباس سدیم و آب توسط کلیه ها و افزایش دفع پتاسیم از ادرار.

عملکرد الدوسترون در تنظیم تعادل سدیم با عملکرد انژیوتانسین II (که توضیح داده شد) ارتباط نزدیک دارد. به این معنی که وقتی دریافت سدیم کاهش می یابد، افزایش سطح آنژیوتانسین II، ترشح الدوسترون را نیز تحریک میکند که به نوبه خود دفع کلیوی سدیم را کاهش می دهد و بنابراین تعادل سدیم حفظ می شود. برعکس وقتی دریافت سدیم افزایش یابد، سرکوب تولید الدوسترون، بازجذب توبولی سدیم را کاهش می دهد و باعث می شود که کلیه ها مقادیر زیادی سدیم دفع کنند. بنابراین، تغییرات تولید الدوسترون نیز به مکانیسم ناتریورز فشاری کمک می کند تا الدوسترون نیز به مکانیسم ناتریورز فشاری کمک می کند تا تعادل سدیم را با وجود نوسان در میزان دریافت سدیم، حفظ کند.

در صورت ترشح بیش از حدالدوسترون به صورت مزمن، کلیه ها هم جهت با افزایش فشار شریانی از احتباس سدیم «می گریزند». هرچند آلدوسترون بر بازجذب سدیم اثرات قدرتمندی دارد، اگر مقدار زیادی آلدوسترون به بدن تزریق شود یا تولید آلدوسترون افزایش یابد (همان طور که در بیماران مبتلا به تومور غده آدرنال، سندرم کان، رخ می دهد) افزایش بازجذب سدیم و کاهش دفع آن توسط کلیه ها گذرا خواهد بود. پس از ۳-۱ روز احتباس آب و سدیم، حجم مایع خارج سلولی ۱۵-۱۰ درصد افزایش می یابد و به

فصل ۳۰ ـ تنظیم کلیوی پتاسیم، کلسیم، فسفات و منیزیم؛ همکاری مکانیسمهای کلیوی برای کنترل حجم ...

طور همزمان فشار خون شریانی نیز بالا می رود. هنگامی که فشار شریانی به حد کافی بالا برود، کلیه ها از احتباس سدیم و آب «می گریزند» و بنابراین با وجود تداوم سطح بالای آلدوسترون، مقادیر زیادی سدیم برابر با مقدار دریافت روزانه توسط کلیه ها دفع می شود. علت اولیه پدیده "گریز"، ناتریورز و دیورز فشاری است که در اثر افزایش فشار خون رخ می دهد.

در بیماران مبتلا به نارسایی آدرنال که مقادیر کافی آلدوسترون ترشح نمیکنند (بیماری آدیسون)، مقدار دفع سدیم و آب افزایش و حجم مایع خارج سلولی کاهش می یابد و معمولاً فشار خون کم می شود. اگر آلدوسترون اصلاً وجود نداشته باشد، افت حجم ممکن است شدید باشد مگر آن که بیمار بتواند مقادیر زیادی آب و نمک مصرف کند تا افزایش دفع آب و نمک در ادرار را جبران کند.

#### نقش ADH در تنظیم دفع کلیوی آب

همان طور که در فصل ۲۹ نیز توضیح داده شد، ADH در دفع ادرار غليظ و كم حجم از كليهها و در عين حال حفظ مقدار طبیعی دفع نمک نقش مهمی دارد. این اثر به خصوص در موارد کمبود آب بسیار اهمیت دارد زیرا در این حالت سطح پلاسمایی ADH به شدت بالا میرود که به نوبه خود باعث میشود بازجذب آب در کلیه افزایش یابد و کاهش حجم مایع خارج سلولی و کاهش فشارخون به حداقل برسد. کمبود آب به مدت ۴۸-۲۴ ساعت به طور طبیعی باعث می شود که حجم مایع خارج سلولی و فشارخون تنها به مقدار ناچیزی افت کند. با وجود این، اگر توسط دارویی که به صورت أنتا گونيست ADH عمل ميكند، اثر ADH بر بازجذب أب در توبولهای دیستال و جمع کننده متوقف شود، همین مدت کمبود آب باعث می شود که حجم مایع خارج سلولی و فشارخون به مقدار قابل توجهی کاهش یابند. برعکس وقتی حجم مایع خارج سلولی افزایش مییابد، کاهش سطح ADH باعث می شود که بازجذب آب در کلیه ها نیز کاهش یابد و به این ترتیب بدن از حجم اضافی مایعات خلاص مىشود.

ترشح اضافی ADH به طور معمول حجم مایع خارج سلولی را به مقدار اندکی افزایش میدهد ولی غلظت سدیم را به مقدار زیادی کاهش میدهد. هر چند ADH در تنظیم

حجم مایع خارج سلولی نقش مهمی دارد، افزایش بیش از حد ADH هرگز فشار خون شریانی یا حجم مایع خارج سلولی را به مقدار زیاد افزایش نمیدهد. تزریق مقادیر زیاد ADH به حیوانات در ابتدا باعث میشود که کلیه آب را در بدن احتباس دهد و حجم مایع خارج سلولی ۱۰–۱۰ درصد افزایش یابد. با افزایش فشار شریانی در پاسخ به افزایش حجم، مقدار زیادی از حجم اضافی به واسطه مکانیسم ناتریورز فشاری دفع میشود. پس از چند روز انفوزیون ناتریورز فشاری دفع میشود. پس از چند روز انفوزیون درصد بیشتر از حد طبیعی میشود و افزایش فشار شریانی درصد بیشتر از حد طبیعی میشود و افزایش فشار شریانی نیز کمتر از ۱۰mmHg است. این حالت در بیماران مبتلا به سندرم تسرشح نامناسب ۱۰mmHg ممکن شعندین برابر افزایش یافته باشد.

بنابراین، سطح بالای ADH باعث نمی شود حجم مایعات بدن یا فشار شریانی، زیاد بالا رود ولی می تواند غلظت یون سدیم خارج سلولی را به شدت کاهش دمد. علت این امر آن است که افزایش بازجذب کلیوی آب، سدیم خارج سلولی را رقیق می کند و در عین حال افزایش اندک در فشار شریانی باعث می شود که سدیم به علت ناتریورز فشاری از مایع خارج سلولی به درون ادرار دفع شود.

در بیمارانی که توانایی ترشح ADH ندارند (به علت تخریب هسته سوپرااپتیک)، حجم ادرار ممکن است ۱۰–۵ برابر حد طبیعی باشد. تقریباً همیشه این حالت با نوشیدن مقادیر زیاد آب به منظور حفظ تعادل مایع جبران می شود. در صورتی که مانع دسترسی آسان فرد به آب شویم، ناتوانی ترشح ADH ممکن است باعث شود حجم و فشار خون به مقدار قابل توجهی کاهش یابند.

### نقش پپتید ناتریورتیک دهلیزی در تنظیم دفع کلیوی

تا این جا، بیشتر درباره نقش هورمونهای محتبس کننده آب و سدیم در تنظیم حجم مایع خارج سلولی صحبت شد. با وجود این، بسیاری از هورمونهای ناتریورتیک نیز ممکن است در تنظیم حجم نقش داشته باشند. یکی از مهمترین این هورمونها، پهتیا-ناتریورتیک دهلیزی (ANP) است که از رشتههای عضلانی دهلیز قلب آزاد میشود. به نظر میرسد که محرک آزادسازی این پهتید، اتساع بیش از حد

بخش ۵ \_ کلیهها و مایعات بدن

دهلیز باشد که خود ناشی از افزایش حجم خون است. هنگامی که ANP از دهلیز قلب آزاد می شود، وارد جریان گردش خون شده، در کلیه ها باعث می شود GFR به مقدار اندک افزایش و بازجذب سدیم در مجاری جمعکننده کاهش یابد. این فعالیت های مرکب ANP، دفع آب و نمک را افزایش می دهد و به این ترتیب افزایش حجم خون جبران می شود.

تغییراتی که در سطوح پلاسمایی ANP رخ میدهد باعث می شود که نوسان حجم خون در اختلالات مختلف، نظیر افزایش دریافت آب و نمک، به حداقل برسد. با وجود این، تولید بیش از حد ANP یا حتی فقدان کامل آن، حجم خون را به مقدار زیاد تغییر نمی دهد زیرا این اثرات به خوبی با افزایش اندک فشار خون (از طریق مکانیسم ناتریورز فشاری) قابل جبران هستند. برای مثال، تزریق مقادیر زیاد فشاری) قابل جبران هستند. برای مثال، تزریق مقادیر زیاد می ANP در ابتدا مقدار دفع سدیم و آب در ادرار را افزایش می دهد و حجم خون اندکی کم می شود. در کمتر از ۲۴ ساعت، این اثر به واسطه کاهش خفیف (اندک) فشار خون جبران می شود و با وجود تداوم حضور مقدار اضافی ANP، مقدار دفع ادراری به حد طبیعی باز می گردد.

### پاسخهای منسجم به تغییرات دریافت سدیم

انسجام سیستمهای مختلف تنظیم دفع سدیم و مایع در شرایط طبیعی را می توان با آزمودن پاسخهای هومئوستاتیک در برابر افزایش تدریجی دریافت سدیم، درک کرد. همان طور که قبلاً بحث شد، کلیهها برای هماهنگ کردن دفع سدیم و آب با مقدار دریافت روزانه این مواد توانایی خاصی دارند به طوری که قادرند میزان دفع را در محدوده  $\frac{1}{1}$  معمول تا ۱۰ برابر حد معمول تغییر دهند.

دریافت معدار زیاد سدیم، سیستمهای آنتیدیورتیک را مهار و سیستمهای ناتریورتیک را فعال میکند. هنگامی که مقدار دریافت سدیم افزایش میابد، ابتدا دفع سدیم مختصری نسبت به دریافت آن تأخیر دارد. این تأخیر زمانی موجب میشود تا سدیم به مقدار مختصری در بدن تجمع یابد که حجم مایع خارج سلولی را مختصری بالا میبرد. همین مقدار اندک افزایش حجم مایع خارج سلولی، مکانیسمهای مختلف بدن برای افزایش دفع

سدیم را تحریک میکند. این مکانیسمها عبارتند از:

- ۱. فعال شدن رفاکس گیرنده های کیم فسار که از گیرنده های کششی دهلیز راست و عروق خونی ریوی منشأ می گیرند. سیگنال های گیرنده های کششی به ساقه مغز رفته، فعالیت اعصاب سمپاتیک را مهار می کنند و باعث می شوند بازجذب توبولی سدیم در کلیه کاهش یابد. این مکانیسم در چند ساعت اول (یا شاید روز اول) پس از افزایش دریافت آب و نمک بسیار اهمیت دارد.
- سرکوب ساخت آنریوتانسین ۱۱، که در نتیجه افزایش فشار شریانی و حجم مایع خارج سلولی روی میدهد، از طریق سرکوب کردن اثر طبیعی آنژیوتانسین ۱۱ بر بازجذب سدیم، باعث میشود بازجذب توبولی سدیم کاهش یابد. همچنین، کاهش آنژیوتانسین ۱۱، ترشح آلدوسترون را کم میکند و بازجذب توبولی سدیم به مقدار بیشتری کاهش بازجذب توبولی سدیم به مقدار بیشتری کاهش می باید.
- ۳. تحریک سیستم های ناتریورتیک، به خصوص ANP، باعث می شود دفع سدیم باز هم بیشتر شود. بنابراین فعالیت توأم سیستم های ناتریورتیک و سرکوب سیستم های محتبس کننده آب و نمک باعث می شود که دفع سدیم در زمان افزایش دریافت سدیم، بالا رود. عکس تغییرات فوق زمانی رخ می دهند که دریافت سدیم کمتر از حد طبیعی باشد.
- ۴. افزایش مختصر فشار شریانی ناشی از افزایش حجم مایعات که ممکن است در نتیجه افزایش بیش از حد سدیم دریافتی ایجاد شود. این امر از طریق ناتریورز فشاری دفع سدیم را افزایش میدهد همان طور که پیشتر نیز توضیح داده شد اگر مکانیسمهای عصبی، هورمونی و داخل کلیوی به طور مؤثری عمل نمایند، تا زمانی که افزایش بیش از اندازهای در سدیم دریافتی در طی چندین روز رخ نخواهد داد. با این حال، اگر دریافت سدیم برای نخواهد داد. با این حال، اگر دریافت سدیم برای ماهها تا سالهای متمادی ادامه یابد، ممکن است کلیهها دچار آسیب شوند و از کارآیی آنها در دفع سدیم کاسته شود. در این حالت لزوماً باید فشارخون سدیم کاسته شود. در این حالت لزوماً باید فشارخون

فصل ۳۰ ـ تنظیم کلیوی پتاسیم، کلسیم، فسفات و منیزیم؛ همکاری مکانیسمهای کلیوی برای کنترل حجم ...

افزایش یابد تا تعادل بین دریافت و دفع سدیم به واسطه مكانيسم ناتريورز فشارى حفظ گردد.

### شرایطی که باعث میشوند حجم خون و حسجم مایع خارج سلولی به مقدار زیاد افزایش بایند

با وجود مکانیسمهای قدرتمند تنظیمی که حجم خون و مایع خارج سلولی را به طور قابل توجهی ثابت نگه میدارند، شرايط غيرطبيعي وجود دارند كه مي توانند هر دو اين حجمها را به مقدار زیادی افزایش دهند. تقریباً همهٔ این شرایط از اختلالات گردش خون ناشی میشوند.

#### افزایش حجم خون و مایع خارج سلولی ناشی از بیماری قلبی

در نارسایی احتقانی قلب، حجم خون ممکن است تا حد ۲۰–۱۵ درصد افزایش یابد و برخی مواقع، حجم مایع خارج سلولی تا ۲۰۰ درصد یا بیشتر بالا میرود. با توجه به شکل ۳۰-۱۴ می توان علت این امر را درک کرد. نارسایی قلبی در ابتدا برون ده قلبی را کاهش می دهد و در نتیجه فشارخون پایین می آید. کاهش فشارخون سیستمهای مختلف احتباس دهنده سدیم، به خصوص سیستمهای رنین -أنژیوتانسین، الدوسترون و اعصاب سمپاتیک را فعال میکند. به علاوه، كاهش فشار خون خود باعث مى شود كه كليه ها أب و نمک را در بدن احتباس دهند. بنابراین، کلیهها با حبس مایع در بدن سعی میکنند فشار شریانی و برون ده قلبی را به حد طبیعی بازگردانند.

در واقع، اگر نارسایی قلبی شدید نباشد، افزایش حجم خون در اکثر مواقع می تواند برون ده قلبی و فشار شریانی را تقریباً به حد طبیعی بازگرداند و در نهایت دفع سدیم به حد طبیعی بازخواهد گشت هرچند که حجم خون و مایع خارج سلولی همچنان زیاد می ماند تا یمیاژ قلب ضعیف شده در حد كافي باقى بماند. با وجود اين، اگر قلب خيلي ضعيف باشد، فشارخون نمی تواند برای حفظ برون ده ادراری در حد طبیعی به اندازه کافی افزایش یابد. در این حالت، کلیهها به احتباس مایع ادامه میدهند تا در نهایت فرد دچار احتقان شدید در سیستم گردش خون شود و سرانجام بر اثر ادم ریه فوت کند. در نارسایی میوکارد، بیماریهای دریچهای قلب و اختلالات مادرزادی قلبی، یک مکانیسم جبرانی مهم گردش

خون افزایش حجم خون است که کمک میکند برونده قلبی و فشارخون به حد طبیعی بازگردند. به این ترتیب حتی قلب ضعیف هم می تواند برون ده خود را در حد سازگار با حیات حفظ كند.

#### افزایش حجم خون ناشی از افزایش حجم پذیری در گردش خون

هر وضعیتی که حجمیذیری عروق را افزایش دهد می تواند باعث شود حجم خون نیز به منظور پرکردن ظرفیت اضافی، افزایش یابد. افزایش حجمیذیری عروقی در ابتدا باعث می شود متوسط فشار پرشدگی در سیستم گردش خون کاهش یابد (شکل ۱۴–۳۰) که خود برونده قلبی و فشار شریانی را پایین می آورد. افت فشار باعث می شود که کلیه ها آب و نمک را در بدن احتباس دهند تا زمانی که حجم خون به حدی افزایش یابد که ظرفیت اضافی عروق را پر کند.

برای مثال، در دوران بارداری افزایش حجمیذیری عروق رحم، جفت و سایر ارگانهای بزرگ شده بدن زن به طور معمول حجم خون را به مقدار ۲۵-۱۵ درصد افزایش میدهد. در بیمارانی که وریدهای واریسی بزرگ در یا دارند (که به ندرت ممکن است تا یک لیتر خون اضافی در خود نگه داشته باشند) حجم خون به این دلیل زیاد می شود که حجمپذیری اضافی عروق را پر کند. در این موارد، کلیهها به حدی آب و نمک را محبوس میکنند که کل بستر عروقی تا اندازهای پر شود که بتواند فشار شریانی را تا حد لازم برای برقراری تعادل میان دفع کلیوی مایع و دریافت روزانه آن بالا ببرد.

### وضعيتهايي كه بدون تغيير دادن حجم خـون باعث افزايش زياد حجم مسايع خسارج سسلولي مىشوند

وضعیتهای متعددی وجود دارند که در جریان آنها حجم مایع خارج سلولی به مقدار زیادی افزایش مییابد ولی حجم خون در حد طبیعی باقی میماند یا حتی کمی کاهش می یابد. این وضعیتها معمولاً با نشت مایع و پروتئین به فضای میان بافتی آغاز میشوند که این امر منجر به کاهش حجم خون میشود. پاسخ کلیهها در این حالتها مشابه پاسخ آنها یس از خونریزی است. به این معنی که کلیهها آب و نمک را

494

بخش ۵ \_ کلیهها و مایعات بدن

به منظور بازگرداندن حجم خون به مقدار طبیعی، در بدن احتباس میدهند. البته بخش زیادی از مایع اضافی به میان بافت نشت کرده و سبب ادم میگردد.

# سندرم نفروتیک – دفع پروتئینهای پلاسما در ادرار و احتباس سدیم توسط کلیهها

مکانیسمهای کلی پدیدآمدن ادم خارج سلولی در فصل ۲۵ بیان شدند. یکی از مهمترین علتهای بالینی ادم، سندرم نفروتیک مقادیر زیادی پروتئین از طریق مویرگهای گلومرولی به درون فیلترا و ادرار نشت میکنند که علت آن افزایش نفوذپذیری گلومرولی است. روزانه ۵۰–۳۰ گرم پروتئین ممکن است در ادرار دفع شود که در برخی مواقع باعث می شود غلظت پروتئینهای پلاسما تا حد کمتر از پ مقدار طبیعی افت کند. در نتیجهٔ کاهش غلظت پروتئینهای پلاسما پایین می آید. این امر باعث می شود که مقدار زیادی مایع از مویرگهای بدن به درون بافتهای مختلف نشت کند که به مویرگهای بدن به درون بافتهای مختلف نشت کند که به نوبه خود ادم ایجاد می کند و حجم پلاسما را کاهش می دهد.

احتباس کلیوی سدیم در سندرم نفروتیک به این دلیل رخ میدهد که به علت نشت پروتئین و مایع از پلاسما به درون مایع میانبافتی، مکانیسمهای متعددی فعال میشوند. این مکانیسمها شامل سیستمهای مختلف نگهدارنده سدیم نظیم سیستم رنین – آنژیوتانسین، آلدوسترون و حتی سیستم عصبی سمپاتیک است. کلیهها به احتباس آب و سدیم ادامه میدهند تا زمانی که حجم پلاسما تقریباً به حد طبیعی برسد. با وجود این، به علت احتباس مقدار زیادی سدیم و آب، پروتئینهای پلاسما باز هم رقیق تر می شوند و به این ترتیب

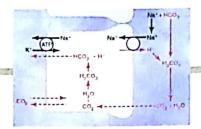
مایع بیشتری به درون بافتها نشت میکند. اثر نهایی عبارت است از احتباس مقدار زیادی مایع توسط کلیهها و بروز ادم شدید خارج سلولی؛ مگر آن که درمان در راستای بازگرداندن پروتئینهای پلاسما به حد طبیعی انجام شود.

### سیروز کبدی – کاهش سنتز پروتئینهای پلاسما در کبد و احتباس کلیوی سدیم

در سیروز کبدی نیز سلسله وقایعی مشابه سندرم نفروتیک رخ میدهد، به استثناء اینکه علت کاهش پروتئینهای پلاسما در سیروز کبدی، تخریب سلولهای کبدی و کاهش توانایی کبد در سنتز پروتئینهای پلاسما است. هم چنین در سیروز مقدار زیادی بافت فیبروزی در ساختار کبد دیده می شود که در مقابل ورود جریان خون پورت به کبد مقاومت میکند. این امر به نوبه خود فشار مویرگی را در بستر عروقی پورت افزایش میدهد که می تواند باعث شود مایع و پروتئین بسته درون حسفره صسفاقی نشت کنند. ایس حالت سیسته درون حسفره صسفاقی نشت کنند. ایس حالت

هنگامی که مایع و پروتئین از گردش خون خارج شوند پاسخهای کلیوی، مشابه مواردی است که حجم پلاسما کاهش مییابد. به این معنی که کلیهها به احتباس آب و نمک ادامه میدهند تا زمانی که حجم پلاسما و فشار شریانی به حد طبیعی برسند. در برخی موارد، حجم پلاسما ممکن است به بیش از حد طبیعی برسد که علت آن افزایش حجمپذیری عروق در طی سیروز کبدی است؛ فشار بالا در گردش خون پورت می تواند وریدها را به شدت متسع کند و حجمپذیری عروقی را افزایش دهد.

## فـصـل ٣١



### تنظیم تعادل اسید و باز

تنظیم تعادل یون هیدروژن ( $H^+$ ) از برخی جهات به تنظیم سایر یـونهای بـدن شـبیه است. مثلاً بـرای بـرقراری هـومئوستاز لازم است بـین مـیزان دریافت و تـولید یـون هیدروژن و برداشت خالص آن از بدن تـعادل بـرقرار شـود. ضمناً چنانکه در مورد سایر یونها دیده میشود، کلیهها نقش کلیدی در تنظیم بـرداشت  $H^+$  دارنـد. البـته کـنترل دقـیق غلظت یون هیدروژن در مـایع خـارج سـلولی کـاری بسـیار گسترده تر از دفع سادهٔ  $H^+$  از کلیههاست. چندین مکانیسم بافری اسید – باز نیز در خون، سلولها و ریهها فعال هستند باوری دفظ غلظت طبیعی یون هیدروژن در مایعات داخل و خارج سلولی ضروری میباشند.

در این فصل به بحث در مورد مکانیسمهای مختلف دخیل در تنظیم غلظت  $H^+$  می پردازیم. بیشترین تأکید ما بر تنظیم ترشح  $H^+$  و بازجذب، تولید و دفع کلیوی یون بیکربنات ( $HCO_3$ ) است که یکی از اجزای اصلی دستگاه تنظیم اسید – باز در مایعات مختلف بدن می باشد.

### غلظت یون هیدروژن به دقت تنظیم میشود

تنظیم دقیق غلظت +H ضروری است، زیرا فعالیت تقریباً تمام دستگاههای آنزیمی بدن تحت تأثیر غلظت +H است. بنابراین تغییرات غلظت هیدروژن تقریباً تمام اعمال سلول و بدن را دستخوش تغییر میسازد.

در حالت طبیعی، غلظت <sup>+</sup>H مایعات بدن در مقایسه با سایر یونها در حدی پایین نگه داشته می شود. مثلاً غلظت سدیم در مایع خارج سلولی (۱۴۲mEq/L) حدود ۳/۵ میلیون برابر غلظت طبیعی یون هیدروژن است که متوسط غلظت آن تنها حدود ۰/۰۰۰۰۴mEq/L است. به همین ترتیب

تغییرات طبیعی غلظت یون هیدروژن در مایع خارج سلولی تنها حدود یک میلیونیم تغییرات طبیعی غلظت یون سدیم است. لذا دقت تنظیم +H نمایانگر اهمیت آن در اعمال مختلف سلولی است.

### اسیدها و بازها - تعریفها و مفاهیم آنها

هر یون هیدروژن یک پروتون آزاد است که از اتم هیدروژن که آزاد می شود. به مولکولهای دارای اتم هیدروژن که می توانند یون هیدروژن را در محلول آزاد کنند، اسیه گفته می شود. یک نمونهٔ آن اسید هیدروکلریک (HCl) است که در آب به یون هیدروژن  $(H^+)$  و یون کلر  $(CI^-)$  یونیزه می شود. به همین ترتیب اسید کربنیک  $(H_2CO_3)$  در آب یونیزه می شود و  $H^+$  و یون بیکربنات  $(H_2CO_3)$  تولید می کند.

به یون یا مولکولی که بتواند یون هیدروژن را دریافت کند باز میگویند. مثلاً یون بیکربنات (-HCO<sub>3</sub>) یک باز است زیرا میتواند با یک یون هیدروژن ترکیب شود و H2CO<sub>3</sub> را بسازد. به همین ترتیب -HPO<sub>4</sub> نیز یک باز است، زیرا میتواند با یون هیدروژن ترکیب شود و -H2PO<sub>4</sub> را بسازد. پروتئینهای بدن نیز به عنوان باز عمل میکنند، رزیرا برخی از اسیدهای آمینهٔ سازندهٔ پروتئینها بار خالص منفی دارند و لذا به راحتی یونهای هیدروژن را دریافت میکنند. پروتئین هموگلوبین موجود در گلبولهای قرمز و پروتئینهای سایر سلولهای بدن از جمله مهمترین بازهای پروتئینهای سایر سلولهای بدن از جمله مهمترین بازهای

واژههای باز و قلیا معمولاً به صورت مترادف به کار میروند. قلیا مولکولی است که از ترکیب یک یا چند فلز قلیایی (سدیم، پتاسیم، لیتیم و ...) با یک یون شدیداً بازی

بخش ۵ \_ کلیهها و مایعات بدن

مانند یون هیدروکسیل ( $^{-}$ OH) تشکیل می شود. بخش بازی این مولکولها به سرعت با  $^{+}$ H واکنش می دهد و آن را از محلول برداشت می کند؛ بنابراین آنها بازهای نمادین هستند. به همین دلایل اصطلاح  $^{-}$ لکالوز به برداشت بیش از حد یون هیدروژن از مایعات بدن گفته می شود، در حالی که به افزودن یون هیدروژن اضافی به مایعات بدن اسیاوز می گویند.

اسیدها و بازهای قوی و ضعیف. اسیدی قوی است که به سرعت تفکیک شود و مقدار بسیار زیادی  $H^+$  در محلول آزاد نماید، مثل HCI. اسیدهای ضعیف تـمایل کـمتری بـه تفکیک به یونهای خود دارند و لذا مقدار کـمتری  $H^+$  آزاد میکنند، مثل  $H_2CO_3$ . بازی قـوی است کـه بـا سـرعت و قدرت با  $H^+$  واکنش دهد و در نتیجه  $H^+$  را به سـرعت از محلول بردارد. یک نمونهٔ شاخص آن  $H^+$  است که با واکنش میدهد و آب  $H_2CO_3$  میسازد.  $H^+$  متصل واکنش میدهد و آب  $H^+$  میاز و نازهای مایع خـارج سـلولی کـه در میشود. بیشتر اسیدها و بازهای مایع خـارج سـلولی کـه در تنظیم طبیعی اسید و بـاز دخـالت دارنـد ضعیف هسـتند. مهمترین آنها اسید کربنیک  $H_2CO_3$  و بیکربنات هسـتند که به تفصیل در مورد آنها بحث خواهیم کرد.

غلظت طبیعی یون هیدروژن و pH مایعات بدن و تغییراتی که در جریان اسیدوز و آلکالوز ایجاد میشوند. در حالت طبیعی غلظت <sup>+</sup>H خون در محدودهای باریک، حوالی مقدار طبیعی غلظت <sup>+</sup>H خون در محدودهای باریک، حوالی مقدار طبیعی تنها حدود ۸۰-۱۰۰۲ هستند، میباشد. تغییرات طبیعی تنها حدود H میتواند از حداقل ولی در حالات شدید، غلظت <sup>+</sup>H میتواند از حداقل ۱۰۰ Eq/L تا حداکثر ۱۶۰ n Eq/L متغیر باشد و فرد زنده

چون غلظت  $^+$ H در حالت طبیعی خیلی کـم است و استفاده از این اعداد کوچک دشوار است، معمولاً غلظت  $^+$ H را بر مبنای لگاریتمی بیان میکنند و از واحـد  $^+$ PH استفاده مینمایند.  $^+$ PH به غلظت واقعی  $^+$ H مربوط است و از فرمول زیــر بــه دست مـی آید (غـلظت  $^+$ H یـا  $^+$ H را بـرحسب  $^+$ کـی و الان در لیتر بیان میکنند):

$$pH = log \frac{1}{[H^+]} = -log [H^+]$$

مثلاً [ $H^+$ ] طبیعی معادل ۴۰nEq/L طبیعی معادل pH است. بنابراین pH طبیعی برابر است با:

$$pH = -log[\cdot/\cdot\cdot\cdot\cdot$$
 $pH = V/f$ 

با استفاده از این فرمول می توان دریافت که pH با غلظت یون هیدروژن رابطه معکوس دارد؛ بنابرایی pH پایین نمایانگر غلظت زیاد  $H^+$  و pH بالا مبین غلظت کم  $H^+$  است.

pH طبیعی خون شریانی V/V است. در حالی که pH خون وریدی و مایعات میان بافتی حدود V/V است، زیرا مقدار بیشتری دی اکسید کربن (V/V) آزاد شده از بافتها وجود دارد که در این مایعات تولید V/V می کند (جدول V/V). با توجه به این که V/V طبیعی خون شریانی V/V است، اگر V/V کمتر از این مقدار شود فرد را دچار V/V اسیدوز می در نظر می در نظر و اگر بیشتر از V/V شود فرد را دچار V/V شود فرد می تواند بیش از چند می گیریم. حداقل V/V است و حداکثر آن حدود V/V می باشد.

pH داخل سلولی معمولاً اندکی کمتر از پلاسما است، زیرا متابولیسم سلولها، باعث تولید اسید، به ویژه pH در متابولیسم سلولها، باعث تولید اسید، به نوع سلول بین pH میگردد. pH داخل سلولی را بسته به نوع سلول بین خون ناکافی pH تخمین میزنند. هیپوکسی بافتها و جریان خون ناکافی به بافتها می تواند باعث تجمع اسید شود و لذا pH داخل سلول را کاهش دهد.

pH ادرار بسته به وضعیت اسید و باز مایع خارج سلولی می تواند از ۴/۵ تا ۸/۰ متغیر باشد. در ادامه خواهیم دید که کلیه ها با دفع اسیدها یا بازها با میزان های متفاوت، نقش اصلی را در تصحیح اختلالات غلظت یون هیدروژن در مایع خارج سلولی بر عهده دارند.

نمونه ای از حداکثر حالت اسیدی مایعات بدن ترشح HCl به درون معده به وسیله سلولهای کناری (Parietal یا HCl محده است که در فصل ۶۵ بحث شده است. غلظت یون هیدروژن در این سلولها حدود ۴ میلیون برابر بیش از غلظت آن در خون است، یعنی pH آن معادل برابر می باشد. در ادامه این فصل در مورد تنظیم غلظت یون هیدروژن مایع خارج سلولی، بحث خواهیم کرد.

### t.me/medical\_jozveh\_bot فصل ۳۱ \_ تنظیم تعادل اسید و باز

جدول ۱-۳۱ Pط و غلظت "H مایعات بدن		
pН	غلظت <sup>†</sup> mEq/L) H	THE STATE OF
		مايع خارج سلولي
٧/۴٠	4/.×10	خون شریانی
٧/٣٥	4/0×10	خون وريدي
٧/٣٥	4/0×10	مايع بينابيني
٧/۴ تا ۶/٠	4×10 6 1×14	مايع داخل سولي
٨/٠ ١١ ٢/٥	1×1·-0 57×1·-4	ادرار
٠/٨	18.	HCl معده

### بافرسازی پونهای هیدروژن در مایعات بدن

بافر به مادهای گفته می شود که بتواند به صورت قابل برگشت به یون هیدروژن متصل شود. شکل کلی واکنش بافری چنین

#### بافر H <del>←</del> + H + بافر

در این مثال یک <sup>+</sup>H آزاد با بافر ترکیب می شود و اسیدی ضعیف (بافر H) میسازد که می تواند به صورت مولکول تفکیک نشده بماند یا مجدداً به بافر و  $H^+$  تفکیک شود. هنگامی که غلظت یون هیدروژن افزایش می یابد، تا زمانی که بافر وجود داشته باشد واکنش به سمت راست پیشرفت می کند و H+ بیشتری به بافر متصل می شود. برعکس، هرگاه غلظت <sup>+</sup>H کم شود، واکنش به سمت چپ پیش میرود و <sup>+</sup>H از بافر جدا میشود. بدین ترتیب تغییرات غلظت <sup>+</sup>H به حداقل میرسد.

با در نظر گرفتن غلظت کم  $H^+$  در مایعات بدن و مقدار نسبتاً زیاد اسیدی که روزانه در بدن تولید می شود می توان به اهمیت بافرهای مایعات بدن پی برد. مثلاً روزانه حدود ۸۰ ميلى اكى والان هيدروژن خورده مى شود يا به وسيله متابولیسم تولید می گردد، در حالی که غلظت یون هیدروژن مایعات بدن در حالت طبیعی تنها حدود ۰/۰۰۰۰۴mEq/L است. اگر بافرها وجود نداشتند، تولید و خوردن روزانه اسیدها باعث تغییراتی بسیار بزرگ در غلظت یون هیدروژن مایعات بدن میشد.

برای توضیح عمل بافرهای اسید و باز شاید بهتر باشد به دستگاه بافری بیکربنات بپردازیم که از نظر کمی مهمترین دستگاه بافری مایع خارج سلولی به شمار می رود.

### دستگاه بافری بیکربنات

دستگاه بافری بیکربنات شامل یک محلول آبی است که دو جزء دارد: ۱- یک اسید ضعیف یعنی H2CO<sub>3</sub> و ۲- یک نمک بیکربنات مثل بیکربنات سدیم (NaHCO<sub>3</sub>).

 $H_2CO_3$  در بدن از واکنش  $CO_2$  با  $H_2CO_3$ مىشود:

### مکانیسمهای دفاعی در برابر تسغییرات غسلظت يون هيدروژن: بافرها، ريهها وكليهها

سه دستگاه اصلی در بدن وجود دارد که با تنظیم غلظت یون هیدروژن مایعات بدن مانع از اسیدوز یا اَلکالوز میشوند: ۱-مافرهای شیمیایی اسید و باز مایعات بدن که بلافاصله با اسید یا باز ترکیب می شوند تا مانع از تغییرات شدید غلظت یون هیدروژن شوند؛ ۲- *مرکز تنفس ک*ه برداش*ت* CO<sub>2</sub> (و بنابراین H2CO<sub>3)</sub> را از مایع خارج سلولی تنظیم میکند و ۳- کلیه ها که می توانند ادرار اسیدی یا قلیایی دفع کنند و از این طریق غلظت یون هیدروژن مایع خارج سلولی را در خلال اسيدوزيا ألكالوز تصحيح نمايند.

هنگامی که غلظت یون هیدروژن تغییر میکند، *دستگاههای بافری* بدن ظرف کسری از ثانیه واکنش نشان میدهند تا این تغییرات را به حداقل برسانند. دستگاههای بافری، یون هیدروژن را از بدن خارج نکرده و یا به آن اضافه نمیکنند، بلکه تا زمانی که تعادل بتواند مجدداً برقرار شود آن را ثابت نگاه می دارند.

دومین خط دفاعی یعنی دستگاه تنفس نیز ظرف چند دقیقه عمل می کند و  $CO_2$  و در نتیجه  $H_2CO_3$  را از بـدن دفع مىنمايد.

این دو خط مقدم دفاعی مانع از تغییر شدید غلظت یون هیدروژن میشوند تا خط سوم دفاعی یعنی کلیه ها که کندتر پاسخ میدهند بتوانند اسید یا باز اضافی را از بدن دفع کنند. اگرچه کلیهها کندتر از سایر مکانیسمهای دفاعی عمل میکنند، ولی قدرتمندترین دستگاه تنظیمکننده اسید و باز طی چند ساعت تا چند روز پس از تغییر هستند.

بخش ۵ ـ کلیهها و مایعات بدن

اگر آنزیم کربنیک انهیا راز وجود نداشته باشد، واکنش فوق کند پیش میرود و مقدار بسیار کمی  $H_2CO_3$  تولید می شود. این آنزیم به خصوص در جدار آلوئولهای ریه که در آنها  $CO_2$  آزاد می شود فراوان است. کربنیک انهیا راز در سلولهای اپی تلیال توبولهای کلیه هم که  $CO_2$  با آب سلولهای اپی تلیال توبولهای کلیه هم که  $CO_2$  با آب واکنش می دهد و  $CO_3$  می سازد، وجود دارد.

 ${
m H}^+$  به سختی یونیزه می شود و مقدار کمی  ${
m H}_2{
m CO}_3$   ${
m HCO}_3^-$ 

$$H_2CO_3 \longrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

دومین جزء مهم این دستگاه، نمک بیکربنات است که در مایع خارج سلولی بیشتر به صورت بیکربنات سدیم (NaHCO<sub>3</sub>) وجود دارد. بیکربنات (-HCO<sub>3</sub>) و یون سدیم کامل یونیزه می شود و یون بیکربنات (-HCO<sub>3</sub>) و یون سدیم (Na<sup>+</sup>)

$$NaHCO_3 \longrightarrow Na^+ + HCO_3^-$$

حالا، اگر کل دستگاه را در کنار هم بگذاریم خواهیم داشت:

$$CO_2 + H_2O \xrightarrow{\longrightarrow} H_2CO_3 \xrightarrow{\longrightarrow} H^+ + HCO_3$$
 $Na^+$ 

 $H^+$  به سختی تفکیک می شود، غلظت  $H_2CO_3$  فوق العاده کم است.

هنگامی که یک اسید قوی مثل HCl را به محلول بافری بیکربنات میافزاییم،  $^{-}$ HCO، یونهای افزایش یافتهٔ  $^{+}$ H را که از اسید آزاد می شوند بافر می کند:

$$\uparrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$$

در نتیجه  $H_2CO_3$  بیشتری تشکیل می شود و موجب افزایش تولید  $CO_2$  و  $H_2O$  می شود. با استفاده از این واکنشها در می یابیم که یونهای هیدروژن حاصل از اسید  $HCO_3$  و  $HCO_3$  و  $HCO_3$  و این  $HCO_3$ 

 $H_2CO_3$  را میسازند که خود آن  $H_2CO_3$  و  $CO_2$  میسازد.  $CO_2$  اضافی تا حدود زیادی تنفس را تحریک میکند و بدین ترتیب  $CO_2$  از مایع خارج سلولی برداشته می شود.

هنگامی که یک باز قوی مثل هیدروکسید سدیم (NaOH) را به محلول بافری بیکربنات میافزاییم، عکس واکنشهای فوق انجام میشود:

در این وضعیت یون هیدروکسیل ( $^{-}$ OH با NaOH با  $^{-}$ H2CO3 ترکیب می شود و  $^{-}$ H2CO3 بیشتری ایجاد می گردد. 
NaOH جایگزین باز قوی NaHCO3 لذا باز ضعیف  $^{-}$ NaOH جایگزین باز قوی  $^{-}$ H2CO3 می شود. در همین زمان غلظت  $^{-}$ H2CO3 کم می شود (زیرا با NaOH واکنش می دهد)، در نتیجه  $^{-}$ CO2 بیشتری با  $^{-}$ H2CO3 ترکیب می شود تا جانشین مقدار کاهش یافته  $^{-}$ H2CO3 گردد:

$$CO_2 + H_2O \longrightarrow H_2CO_3 \longrightarrow \uparrow HCO_3^- + H^+$$
+
+
NaOH
Na<sup>+</sup>

بنابراین نتیجهٔ خالص این است که میزان CO<sub>2</sub> در خون کم شود؛ اما کاهش CO<sub>2</sub> در خون، تنفس را مهار میکند و میزان CO<sub>2</sub> بازدمی را کاهش میدهد. کلیهها با افزایش دادن دفع 'HCO<sub>3</sub>، ازدیاد سطح خونی آن را جبران میکند.

### دینامیک کمّی دستگاه بافری بیکربنات

همهٔ اسیدها از جمله  $H_2CO_3$ ، تا حدودی یونیزه می شوند. براساس قوانین تعادل، غلظت  $H^+$  و  $H_2CO_3$  با غلظت  $H_2CO_3$ 

$$H_2CO_3 \longrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

برای هر اسید بنا بر تعریف، نسبت غلظت اسید به غلظت یونهای تفکیک شدهاش را ثابت تفکیک (K') می نامند:

$$K' = \frac{H^+ \times HCO_3^-}{H_2CO_3} \tag{1}$$

فصل ۳۱ ـ تنظیم تعادل اسید و باز

 $\mathrm{H^+}$  مقدار  $\mathrm{H_2CO_3}$  مقدار  $\mathrm{H_2CO_3}$  مقدار آزاد برابر است با:

$$H^{+} = K' \times \frac{H_2CO_3}{HCO_3} \tag{7}$$

غلظت  $H_2CO_3$  تفکیک نشدهٔ محلول را نمی توان اندازه  $H^+$  و  $H_2CO_3$  و  $H_2CO_3$  یا به  $H_2CO_3$  کرفت، زیرا  $H_2CO_3$  سریعاً به  $H_2CO_3$  حل شده در خون  $H_2CO_3$  تفکیک نشده نسبت مستقیم دارد. بنابراین معادله ۲ را می توان به شکل زیر تغییر داد:

$$H^{+} = K \times \frac{CO_2}{HCO_3} \tag{7}$$

ثابت تفکیک (K) معادله ۳ تنها حدود  $\frac{1}{6.0}$  ثابت تفکیک معادلهٔ ۲ (K') است. زیرا نسبت  $H_2CO_3$  به K') است.

معادله ۳ برحسب مقدار کل  $CO_2$  حل شده در محلول نوشته شده است، در حالی که اکثر آزمایشگاههای بالینی به جای مقدار واقعی  $CO_2$ ، فشار  $CO_2$ ) خون را اندازه میگیرند. خوشبختانه مقدار  $CO_2$  خون تابعی خطی از حاصل ضرب  $Pco_2$  در ضریب حلالیت  $Pco_2$  میباشد؛ ضریب حلالیت  $CO_2$  در شرایط فیزیولوژیک و در دمای بدن ضریب حلالیت  $O_2$  در شرایط فیزیولوژیک و در دمای بدن ضریب حلالیت  $O_2$  در شرایط فیزیولوژیک و در دمای بدن  $O_3$  اندازه گیری شده،  $O_4$  است. یعنی به ازای هر میلیمتر جیوه وجود دارد. بنابراین معادلهٔ ۳ را میتوان به شکل زیر تغییر داد:

$$H^{+} = K \times \frac{(\cdot / \cdot \% \times Pco_{2})}{HCO_{3}}$$
 (f)

معادلهٔ مندرسن – ماسلباخ. قبلاً گفتیم که معمولاً برای pH بیان غلظت یون هیدروژن به جای غلظت واقعی از واحد pH استفاده میکنند. به خاطر بیاورید که pH را به صورت pH -  $\log H$ 

ثابت تفکیک (pK) را نیز می توان به ترتیبی مشابه بیان کرد:

$$pK = -logK$$

بنابراین با گرفتن لگاریتم منفی از طرفین معادله ۴ می توانیم غلظت یون هیدروژن را برحسب pH بیان نماییم:

$$-\log H^{+} = -\log pK - \log \frac{\cdot / \cdot \Upsilon \times Pco_{2}}{HCO_{3}^{-}} \quad (\Delta)$$

بنابراين:

$$pH = pK - \log \frac{(\cdot/\cdot \Upsilon \times Pco_2)}{HCO_3} \qquad (8)$$

به جای کار با لگاریتم منفی می توانیم با استفاده از قوانین لگاریتم، علامت لگاریتم را تغییر دهیم و جای صورت و مخرج کسر را با هم عوض کنیم:

$$pH = pK + \log \frac{HCO_3^{-1}}{(\cdot/\cdot \nabla \times Pco_2)}$$
 (Y)

pK برای دستگاه بافری بیکربنات معادل ۶/۱ است و معادله ۷ را می توان به این صورت نوشت:

$$pH = 6.1 + \log \frac{HCO_3^{-}}{(\cdot/\cdot \text{$^{\circ}$} \times Pco_2)}$$
 (A)

معادله ۸ به معادله هندرسن هاسلباخ (Henderson-Hasselbach) معروف است و در صورت معلومبودن غلظت مولی  $^{-}$  HCO $_{3}$  معلومبودن غلظت مولی  $^{-}$  PCO $_{2}$  محاسبه کرد.

معادلهٔ هندرس – هاسلباخ نشان میدهد که افزایش عادلهٔ هندرس – هاسلباخ نشان میدهد که افزایش غلظت  $^{-}$  HCO $_{3}$  باعث باز به سمت آلکالوز می شود. همچنین افزایش  $^{-}$  Pco $_{2}$  باعث کاهش  $^{-}$  و در نتیجه جابجایی تعادل اسید– باز به سمت اسیدوز می گردد.

معادلهٔ هندرسن – هاسلباخ علاوه بر تعیین عوامل مؤثر بر تنظیم طبیعی pH و تعادل اسید– باز در مایع خارج سلولی، نگرشی بهتر در مورد کنترل فیزیولوژیک ترکیب اسید– باز مایع خارج سلولی ایجاد میکند. در ادامه خواهیم دید که غلظت بیکربنات عمادتاً به وسیله کلیه ها تنظیم میشود، در حالی که 200 در مایع خارج سلولی با سرعت تنفس کنترل میشود. با افزایش سرعت تنفس، ریهها CO2 را از پلاسما برمیدارند، در صورتی که با کاهش سرعت تنفس، و فیزیولوژیک تنفس، و فیزیولوژیک

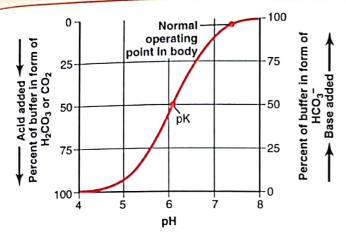
#### t.me/medical jozveh bot بخش ۵ ـ کلیهها و ما<u>یعات</u> بدن

اسید و باز حاصل تلاشهای هماهنگ هر دو عضو فوق یعنی ریه و کلیه است و اگر یکی از این دو مکانیسم کنترل یا هر دوی آنها صدمه ببینند، غلظت بیکربنات یا Pco<sub>2</sub> در مایع خارج سلولی تغییر خواهد کرد.

اگر تغییر در غلظت بیکربنات مایع خارج سلولی باعث اختلال تعادل اسيد- باز شده باشد، اختلال مزبور را متابولیک مینامیم. بنابراین به اسیدوز ناشی از کاهش اولیهٔ غلظت بيكربنات، اسيدوز متابوليك Metabolic (acidosis می گویند و به آلکالوز ناشی از افزایش اولیهٔ غلظت بيكربنات آلكالوز متابوليك Metabolic (alkalosis گفته می شود. اسیدوز ناشی از افزایش Pco<sub>2</sub> اسيدوز تنفسي (respiratory acidosis) نام دارد و به آلكالوز ناشى از كاهش Pco<sub>2</sub> آلكالوز تنفسى respiratory) (alkalosis اطلاق مي شود.

منحنی تیتراسیون دستگاه بافری بیکربنات. شکل ۱- ۳۱ نشان می دهد که وقتی نسبت - HCO<sub>3</sub> به CO<sub>2</sub> در مایع خارج سلولی تغییر میکند، تغییرات pH چگونه است. هنگامی که غلظت این دو جزء با هم برابر باشد، کسر سمت راست معادلهٔ ۸ برابر با ۱ می شود که لگاریتم آن صفر است. بنابراین اگر دو جزء دستگاه بافری با هم برابر باشند، pH محلول، همان pK دستگاه بافری بیکربنات یعنی ۶/۱ خواهد بود. هنگامی که به دستگاه فوق باز اضافه میکنیم، بخشی از CO<sub>2</sub> محلول به <sup>-</sup>HCO<sub>3</sub> تبدیل میشود و نسبت به CO<sub>2</sub> و نیز pH را افزایش می دهد. براساس معادله هندرسن - هاسلباخ اگر اسید به محلول اضافه کنیم، -HCO<sub>3</sub> آن را بافر می کند و به CO<sub>2</sub> محلول تبدیل می شود، نسبت -HCO<sub>3</sub> به CO<sub>2</sub> کم می شود و pH مایع خارج سلولي كاهش مي يابد.

قدرت بافر به غلظت اجزای بافر و نسبت میان آنها بستگی دارد. منحنی شکل ۱-۳۱ چند نکته را مشخص می کند. اول اینکه اگر هر یک از اجزای دستگاه بافری بیکربنات (-HCO<sub>3</sub> و CO<sub>2</sub>) ۵۰ درصد از کل غلظت دستگاه بافری را تشکیل دهد، pH با pK برابر خواهـد بـود. ثـانیاً حداکثر قدرت دستگاه بافری در نقطه مرکزی منحنی است که در آن pH نزدیک به pK دستگاه میباشد. به عبارت دیگر اگر pH محلول نزدیک pK دستگاه بافری باشد، تغییر pH به ازای هر مقدار معین اسید و باز که به محلول افزوده شود، حداقل خواهد بود. کارآیی دستگاه بافری تا حد ۱/۰



شکل ۱-۳۱. منحنی تیتراسیون دستگاه بافری بیکربنات که pH مایع خارج سلولی را در صورت تغییر درصد بافرهای -HCO3 CO<sub>2</sub> (یا H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) نشان میدهد.

واحد pH در طرفین pK نیز قابل قبول است، یعنی در مورد دستگاه بافری بیکربنات از حدود ۵/۱ تا ۷/۱. قدرت سیستم بافری در بیرون از این محدوده به سرعت کم می شود و زمانی که تمام CO<sub>2</sub> به -HCO<sub>3</sub> تبدیل شود یا تمام -CO<sub>2</sub> به CO<sub>2</sub> تبدیل گردد، دستگاه بافری دیگر هیچ قدرتی نخواهد داشت.

غلظت مطلق بافرها هم در تعیین قدرت بافری یک .سیستم عامل مهمی است. اگر غلظت بافرها کم باشد، افزودن تنها مقدار کمی اسید یا باز به محلول باعث تغییر قابل توجه pH خواهد شد.

### دستگاه بافری بیکربنات مهمترین بافر خارج سلولی

است. با مشاهدهٔ منحنی تیتراسیون شکل ۱-۳۱ نمی توان انتظار داشت که دستگاه بافری بیکربنات قوی باشد، زیرا: اولاً pH مایع خارج سلولی حدود ۷/۴ است، در حالی که pK دستگاه بافری ۶/۱ است. یعنی شکل ۲۰۵۰ دستگاه بافری بیکربنات ۲۰ برابر بیشتر از شکل تجزیه شدهٔ CO<sub>2</sub> وجود دارد. لذا این دستگاه در قسمتی از منحنی بافری که شیب کم است عمل میکند و قدرت بافری آن کم میباشد. دوم اینکه غلظت دو جزء دستگاه بیکربنات یعنی  $^{-}$ HCO $_{3}$ CO<sub>2</sub> زیاد نیست.

دستگاه بافری بیکربنات با وجود این خصایص قویترین بافر خارج سلولی بدن است. این تناقض ظاهری عمدتاً ناشی فصل ۳۱ ـ تنظيم تعادل اسيد و باز

از آن است که دو جزء دستگاه بافری یعنی  $^{-}$  HCO<sub>2</sub> و CO<sub>2</sub> به ترتیب به وسیله کلیه و ریه تنظیم می شوند. در نتیجه با میزان نسبی برداشتن و افزودن  $^{-}$  HCO<sub>3</sub> به وسیله کلیه و میزان برداشتن CO<sub>2</sub> به وسیله ریه pH مایع خارج سلولی به دقت کنترل می گردد.

### دستگاه بافری فسفات

اگرچه دستگاه بافری فسفات در مایع خارج سلولی اهـمیت زیادی ندارد، ولی در مایعات داخل سلولی و در مایع توبولی کلیه، بافر مهمی به شمار میرود.

 $H_2PO_4^-$  اجزای عمدهٔ دستگاه بافری فسفات عبارتند از  $HPO_4^{2-}$  و  $HPO_4^{2-}$  هرگاه یک اسید قوی مثل  $HPO_4^{2-}$  از این دو ماده اضافه کنیم، باز  $HPO_4^{2-}$  هیدروژن را دریافت میکند و به  $H_2PO_4^{2-}$  تبدیل میشود:

 $HCl + NaH_2PO_4 \longrightarrow NaH_2PO_4 + NaCl$ 

در نتیجه مقداری اسید ضعیف (NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) جانشین اسید قوی (HCl) می شود و افت pH به حداقل می رسد. اگر یک باز قوی مثل NaOH را به دستگاه بافری اضافه کنیم، OH- به وسیله  $^{-}$ HPO<sub>4</sub> بافر می شود و مقداری  $^{-2}$ HPO<sub>4</sub> بافر می شود و مقداری  $^{-2}$ HPO<sub>4</sub> بافر می شود و مقداری  $^{-2}$ H2O

 $NaOH + NaH_2PO_4 \longrightarrow Na_2HPO_4 + H_2O$ 

در این مورد باز قوی NaOH با باز ضعیف مورد. جایگزین می شود و در نتیجه pH تنها مختصری بالا می رود. pK و در دستگاه بافری فسفات ۶/۸ است که فاصله زیادی pH با طبیعی مایعات بدن یعنی ۷/۴ ندارد، بنابراین دستگاه بافری فسفات می تواند نزدیک حداکثر قدرت بافری خود عمل نماید. البته غلظت بافر فسفات در مایع خارج سلولی کم است، یعنی تنها در حدود ۸ درصد غلظت بافر بیکربنات. بنابراین کل قدرت بافری دستگاه فسفات در مایع خارج سلولی بسیار کمتر از قدرت دستگاه بافری بیکربنات است. برخلاف نقش کم اهمیت بافر فسفات در مایع خارج سلولی، این بافر در مایع توبولی کلیه اهمیت زیادی دارد، نیرا: ۱) معمولاً فسفات تا حدود زیادی در توبولها تغلیظ زیرا: ۱) معمولاً فسفات تا حدود زیادی در توبولها تغلیظ

می شود و لذا قدرت بافری دستگاه فسفات افزایش می یابد، و ۲) معمولاً pH مایع توبولی تا حد قابل ملاحظه ای کمتر از pH مایع خارج سلولی است و لذا به محدودهٔ عمل بافر فسفات که pK آن ۶/۸ است نزدیک تر می باشد.

دستگاه بافری فسفات در بافر کردن مایعات داخل سلولی نیز مهم است زیرا غلظت فسفات در این مایعات چندین برابر غلظت آن در مایعات خارج سلولی است. ضمناً pH مایعات داخل سلولی کمتر از pH مایعات خارج سلولی است و بنابراین معمولاً pH داخل سلول در مقایسه با خارج آن به pK بافر فسفات نزدیک تر است.

### پروتئینها: بافرهای مهم د<mark>اخل سلولی</mark>

پروتئینها از جمله فراوان ترین بافرهای بدن هستند زیرا غلظت آنها به ویژه درون سلولها زیاد است.

pH سلولی است، ولی تقریباً متناسب با تغییرات pH مایع خارج سلولی است، ولی تقریباً متناسب با تغییرات pH مایع خارج سلولی تغییر میکند. مقدار کمی یون هیدروژن و بیکربنات از غشای سلول انتشار مییابد، ولی برقراری تعادل با مایع خارج سلولی به چند ساعت وقت نیاز دارد؛ البته این تعادل در گلبولهای قرمز خون به سرعت برقرار میشود، اما CO<sub>2</sub> گلبولهای قرمز خون به سرعت برقرار میشود، اما میتواند به سرعت از غشای تمام سلولها منتشر شود. انتشار اجزای دستگاه بافری بیکربنات باعث میشود که وقتی pH خارج سلولی تغییر میکند، pH مایعات داخل سلولها در جلوگیری از تغییر pH مایعات خارج سلولی سهیم است، در جلوگیری از تغییر pH مایعات خارج سلولی سهیم است، اگرچه ممکن است چند ساعت بعد به حداکثر تأثیر خود برسد. هموگلوبین (Hb) در گلبولهای قرمز خون بافری مهم به شمار می رود:

#### $H^+ + Hb \longrightarrow HHb^+$

تقریباً ۲۰ تا ۷۰ درصد از کل بافر شیمیایی مایعات بدن در سلولها قرار دارد و بیشتر آن هم ناشی از پروتئینهای داخل سلولی است. البته جز در مورد گلبولهای قرمز، غالباً کندی جابجایی +H و -HCO از غشای سلولها باعث می شود حداکثر قدرت بافری پروتئینهای داخل سلولی برای بافر اختلالات خارج سلولی اسید – باز با چند ساعت تأخیر

همراه باشد.

علاوه بر غلظت زیاد پروتئینها در سلول، عامل دیگری که در قدرت بافری آنها نقش دارد این است که pK در مورد بسیاری از این پروتئینها نسبتاً نزدیک ۷/۴ میباشد.

# اصل ایروهیدریک: تمام بافرهای یک محلول مشترک با غلظت یکسانی از یون هیدروژن در تعادلند

تاکنون عملکرد دستگاههای بافری مختلف بدن را جداگانه بررسی کردهایم. اما تمام آنها با هم کار میکنند، زیرا یون هیدروژن برای واکنشهای تمام دستگاهها مشترک است. بنابراین هرگاه غلظت یون هیدروژن در مایع خارج سلولی تغییر کند، تمام دستگاههای بافری همزمان به هم میخورند. این پدیده اصل ایزوهیدریک (isohydric principle) نام دارد و با فرمول زیر نشان داده میشود:

$$H^+ = K_1 \times \frac{HA_1}{A_1} = K_2 \times \frac{HA_2}{A_2} = K_3 \times \frac{HA_3}{A_3}$$

و  $HA_2$  و  $K_3$  و  $K_4$  به ترتیب ثابت تفکیک  $K_1$  و  $K_4$  و  $K_5$  هستند و  $K_1$  و  $K_2$  و  $K_3$  فلظت یونهای منفی آزاد  $K_3$  هستند و  $K_1$  و  $K_2$  و  $K_3$  فلظت یونهای منفی آزاد میباشند که در سه دستگاه مزبور نقش بارزی را بـر عـهده داد:

یکی از برداشتهایی که از اصل ایزوهیدریک میشود آن است که هر حالتی که تعادل یکی از دستگاههای بافری را به هم بزند، تعادل سایر دستگاهها را نیز به هم خواهد زد، زیرا دستگاههای بافری با جابجاکردن یون هیدروژن بین خود، در واقع یکدیگر را بافر میکنند.

### تنظیم تنفسی تعادل اسید - باز

دومین خط دفاعی در برابر اختلالات اسید – باز، کنترل غلظت CO<sub>2</sub> خارج سلولی به وسیله ریههاست. CO<sub>2</sub> با افزایش تهویه از مایع خارج سلولی دفع میشود و در نتیجه با جابجایی تعادل، غلظت یون هیدروژن کاهش مییابد. برعکس، کاهش تهویه، CO<sub>2</sub> را بالا میبرد و در نتیجه غلظت یون هیدروژن مایع خارج سلولی هم افزایش مییابد.

# بازدم ریوی $CO_2$ ، تولید متابولیک آن را به تعادل می رساند

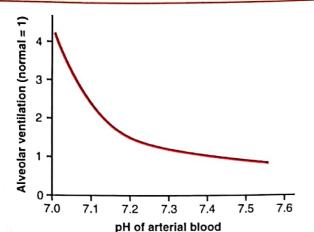
فرآیندهای متابولیک داخل سلولهای بدن پیوسته  $CO_2$  تولید می کنند.  $CO_2$  پس از تولید، از سلولها به درون مایع میانبافتی و خون منتشر می شود و جریان خون، آن را به ریهها می برد. در آنجا  $CO_2$  به درون آلوئولها منتشر می شود و سپس با تهویه ریوی وارد اتمسفر می شود. در حالت طبیعی به طور متوسط حدود V/V از V/V به صورت محلول در مایعات خارج سلولی وجود دارد که V/V ایجاد شده توسط آن در حدود V/V میلی متر جیوه می باشد.

اگر سرعت تولید متابولیک CO<sub>2</sub> افزایش یابد، Pco<sub>2</sub> مایع خارج سلولی هم زیاد میشود. برعکس، کاهش سرعت تولید متابولیک CO<sub>2</sub> سبب کاهش Pco<sub>2</sub> میگردد. اگر میزان تهویه ریوی افزایش یابد، CO<sub>2</sub> بیشتری از ریهها دفع میشود و Pco<sub>2</sub> در مایع خارج سلولی کاهش مییابد. بنابراین تغییر در تهویه ریوی یا در سرعت تولید CO<sub>2</sub> به وسیله بافتها می تواند Pco<sub>2</sub> را در مایع خارج سلولی تغییر دهد.

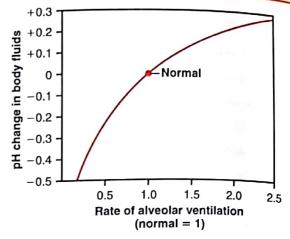
#### افزایش تهویهٔ آلوئولی، غلظت یون هیدروژن مایع خارج سلولی را کاهش و pH را افزایش میدهد

اگر تولید متابولیک  $CO_2$  ثابت بماند، تنها عامل باقیمانده که بر  $Pco_2$  در مایع خارج سلولی اثر دارد تهویهٔ آلوئولی است. هرچه تهویهٔ آلوئولی بیشتر باشد،  $Pco_2$  کمتر خواهد بود و برعکس، هرچه میزان تهویه آلوئولی کمتر باشد،  $Pco_2$  بیشتر خواهد بود. قبلاً گفتیم که اگر غلظت  $CO_2$  افزایش یابد، غلظت  $H^2$  و  $H^2$  هم بالا میرود و بدین ترتیب PH مایع خارج سلولی کاهش مییابد.

شکل ۲-۳۱ تغییرات تقریبی PH خون را بر اثر افزایش یا کاهش میزان تهویهٔ آلوئولی نشان میدهد. توجه کنید که اگر تهویهٔ آلوئولی به حدود ۲ برابر مقدار طبیعی افزایش یابد، PH مایعات خارج سلولی حدود ۷/۶۳ بالا خواهد رفت، یعنی از مقدار طبیعی ۷/۶ خواهد رسید. برعکس، اگر تهویهٔ آلوئولی به به مقدار طبیعی برسد، PH معادل ۴۵/۰ کم خواهد شد، یعنی از مقدار طبیعی ۷/۴ به حدود ۶/۹۵ کاهش خواهد یافت. چون تغییرات تهویهٔ آلوئولی می تواند کاهش دینی از حداقل صفر تا حداکثر ۱۵ برابر مقدار طبیعی)، به آسانی می توان دریافت که دستگاه تنفس تا چه طبیعی)، به آسانی می توان دریافت که دستگاه تنفس تا چه



شيكل ٣-٣١. تأثير pH خون بر ميزان تهوية آلوئولي.



شکل ۲-۳۱. تغییرات pH مایع خارج سلولی بر اثر افزایش یا كاهش ميزان تهويه آلوئولي. اعداد موجود در نمودار افقي نشان دهنده میزان تغییر تهویه آلوئولی نسبت به مقدار طبیعی (۱) مىباشند

حد می تواند pH مایعات بدن را تغییر دهد.

## افزایش غلظت یون هیدروژن تهویهٔ آلوئولی را تحریک میکند

نه تنها میزان تهویهٔ آلوئولی با تغییر Pco<sub>2</sub> مایعات بـدن َ بـر غلظت +H اثر می گذارد، بلکه غلظت +H هم بر میزان تهویهٔ اَلوئولی تأثیر میگذارد. پس چنان که از شکل ۳۱-۳۱ یداست، هر گاه pH از مقدار طبیعی ۷/۴ بـه مقدار قویاً اسیدی ۷/۰ کاهش یابد، میزان تهویهٔ آلوئولی به ۴ تا ۵ برابر مقدار طبیعی می رسد. برعکس، هنگامی که pH پلاسما به بالاتر از ۷/۴ میرسد، میزان تهویه کاهش می یابد. از روی نمودار می توان فهمید که کاهش هر واحد pH (متناسب با افزایش غلظت <sup>+</sup>H) باعث تغییر بیشتری در میزان تهویه می شود تا افزایش هر واحد pH. علت آن است که وقتی میزان تهویهٔ آلوئولی بر اثر افزایش pH (یعنی کاهش غلظت کم میشود، مقدار اکسیژن کمتری به خون افزوده  $(H^+)$ می شود و فشار اکسیژن (Po<sub>2</sub>) در هر بخش از خون هم كاهش مىيابد. اين عامل باعث افزايش ميزان تهويه می شود. بنابراین جبران تنفسی افزایش pH به اندازه جبران تنفسی کاهش pH مؤثر نیست.

كنترل فيدبكي غلظت يون هيدروژن به وسيله مركز تنفس. با توجه به این که افزایش غلظت یون هیدروژن،

تنفس را تحریک میکند و افزایش تهویهٔ ریوی نیز غلظت یون هیدروژن را کاهش میدهد، دستگاه تنفسی به صورت یک کنترلکننده شاخص فیدبک منفی برای غلظت یون هیدروژن عمل میکند:

# $\uparrow$ [H<sup>+</sup>] $\rightarrow$ $\uparrow$ Alveolar ventilation

به عبارت دیگر، هر گاه غلظت یون هیدروژن بیشتر از مقدار طبیعی شود، دستگاه تنفس تحریک می شود و تهویهٔ آلوئولی افزایش مییابد. بدین ترتیب Pco<sub>2</sub> در مایعات خارج سلولی کاهش می یابد و غلظت یون هیدروژن به حد طبیعی باز می گردد. برعکس، اگر غلظت یون هیدروژن کمتر از مقدار طبیعی گردد، فعالیت دستگاه تنفس کاهش می یابد و با كاهش تهويهٔ الوئولي، غلظت يون هيدروژن مجدداً تا حـد طبيعي بالا ميرود.

كارايي تنظيم تنفسي غلظت يون هيدروژن. اگر اختلالی خارج از دستگاه تنفسی باعث تغییر pH شده باشد، تنظیم تنفسی نمی تواند غلظت یون هیدروژن را کاملاً به حد طبیعی بازگرداند. معمولاً کارآیی مکانیسم تنفسی برای کنترل غلظت یون هیدروژن بین ۵۰ تا ۷۵ درصد است، یعنی گین فبدیکی آن بین ۱ تا ۳ میباشد. یعنی اگر ناگهان با افزودن اسید به مایع خارج سلولی، غلظت <sup>+</sup>H را در آن افزایش دهـیم و pH را از ۷/۴ به ۷/۰ برسانیم، دستگاه تنفس می تواند pH را به حدود ۷/۲ تا ۷/۳ برساند. این پاسخ ظرف

بخش ۵ \_ كليهها و مايعات بدن

۳ تا ۱۲ دقیقه بروز میکند.

قدرت بافری دستگاه تنفس. تنظیم تنفسی تعادل اسیدباز، یک دستگاه بافری از نوع فیزیولوژیک محسوب
می شود، زیرا به سرعت عمل می کند و تا زمانی که پاسخ
کندتر کلیه ها بتواند تعادل کامل را برقرار نماید، مانع از تغییر
زیاد غلظت یون هیدروژن می شود. اصولاً کل قدرت بافری
دستگاه تنفسی، یک تا دو برابر بیشتر از مجموعه تمام
بافرهای شیمیایی مایع خارج سلولی است. به عبارت دیگر
این مکانیسم در حالت طبیعی می تواند به اندازهٔ یک تا دو
برابر بافرهای شیمیایی، اسید یا باز را بافر نماید.

اختلال عملكرد ريوى مى تواند اسيدوز تنفسى ايجاد

کند. تا اینجا در مورد نقش مکانیسم طبیعی تنفسی به عنوان وسیلهای برای بافر کردن تغییرات غلظت <sup>+</sup> طحبت کردیم. اما /ختالالات تنفسی هم می توانند باعث تغییر غلظت یون هیدروژن شوند. اختلال عملکرد ریوی مثل آمفیزم شدید، توان ریهها را برای دفع CO<sub>2</sub> کاهش می دهد و با تجمع CO<sub>2</sub> در مایع خارج سلولی، معمولاً /سیدوز تنفسی ایجاد می کند. همچنین قابلیت ریهها در پاسخ به اسیدوز متابولیک کاهش می یابد، زیرا کاهش جبرانی Pco<sub>2</sub> که در حالت طبیعی با افزایش تهویه حاصل می شد، اکنون کمتر حالت طبیعی با افزایش تهویه حاصل می شد، اکنون کمتر ایجاد می شود. در این شرایط پس از تأثیر اولیهٔ بافرهای شیمیایی در مایع خارج سلولی، کلیهها تنها مکانیسم فیزیولوژیکی هستند که برای بازگرداندن PH به حد طبیعی باقی می مانند.

## تنظیم کلیوی تعادل اسید - باز

کلیه ها با دفع ادرار اسیدی یا قلیایی، تعادل اسید – باز را کنترل میکنند. دفع ادرار اسیدی، مقدار اسید مایع خارج سلولی را کاهش می دهد و دفع ادرار قلیایی، مقداری باز از مایعات خارج سلولی برمی دارد.

مکانیسم کلی دفع ادرار اسیدی یا قلیایی از کلیه ها بدین ترتیب است: همواره مقدار زیادی یون بیکربنات به درون توبول ها فیلتره می شود که اگر از راه ادرار دفع گردد، مقداری باز از خون برداشته می شود. سلول های اپی تلیال توبول، مقدار زیادی + H هم به درون توبول ترشح می کنند، در

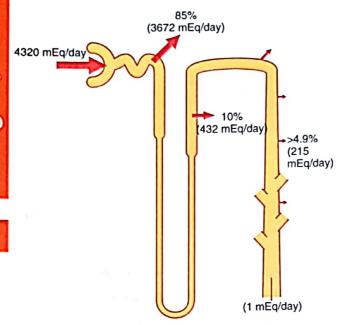
نتیجه مقداری اسید از خون برداشته می شود. اگر مقدار  $^{\rm H^+}$  ترشح شده بیشتر از  $^{\rm TCO_3}$  فیلتره شده باشد، در واقع دفع خالص اسید از مایعات خارج سلولی مثبت است. برعکس، اگر فیلتراسیون  $^{\rm TCO_3}$  بیشتر از ترشح  $^{\rm H}$  باشد، برآیند دفع باز مثبت است.

چنانکه قبلاً توضیح داده شد، بدن روزانه حدود ۸۰ میلی اکی والان اسید غیرفزار تولید می کند که عمدتاً حاصل متابولیسم پروتئینهاست. علت غیرفرار (nonvolatile) خواندن این اسیدها آن است که از نوع H2CO3 نیستند و بنابراین نمی توانند از راه ریهها دفع شوند. مکانیسم اصلی دفع این مواد از بدن، کلیوی است. وظیفهٔ دیگر کلیهها این است که مانع از دفع آول HCO3 از ادرار شوند و این وظیفه از نظر کمی مهمتر از دفع اسیدهای غیرفزار است. کلیهها روزانه ۲۴۳۲ میلی اکی والان بیکربنات فیلتره می کنند (۱۸۰۲/d طبیعی از ۱۸۰۱/d کی توبولها بازجذب می شود، بنابرایین دستگاه بافری اصلی میعات خارج سلولی حفظ می گردد.

در ادامه توضیح خواهیم داد که هم بازجذب بیکربنات و هم دفع  $H^+$  به وسیله توبول انجام می شود. با توجه به اینکه بیکربنات پیش از بازجذب باید با یون هیدروژن ترشح شده و  $H_2CO_3$  بسازد، روزانه ۴۳۲۰ میلی اکیوالان  $H_1$  باید ترشح شود تا فقط  $H_2CO_3$  فیلتر شده بازجذب گردد. اما روزانه ۸۰ میلی اکیوالان یون هیدروژن دیگر نیز باید ترشح شود تا بدن از اسیدهای غیرفرّار تولید شده خیلاس شیود، بینابرایی در میجموع روزانیه ۴۴۰۰ میلی اکیوالان یون هیدروژن به درون مایع توبولی ترشح میگی دد.

اگر غلظت یون هیدروژن در مایع خارج سلولی کاهش یابد (اَلکالوز)، کلیهها نمی توانند تمام بیکربنات فیلتره شده را بازجذب نمایند و لذا دفع بیکربنات زیاد می شود. با توجه به اینکه در حالت طبیعی،  $^{-}$  HCO3 هیدروژن را در مایع خارج سلولی بافر می کند، از دسترفتن بیکربنات اثری مشابه در افزودن  $^{+}$  به مایع خارج سلولی دارد. بنابراین دفع  $^{-}$   $^{+}$  HCO3 در آلکالوز باعث افزایش غلظت  $^{+}$  مایع خارج سلولی  $^{-}$  حلیعی می گردد.

کلیهها در شرایط اسیدوز نه تنها بیکربنات را به درون ادرار ترشح نمیکنند، بلکه تمام بیکربنات فیلتره شده را هم بازجذب مینمایند و بیکربنات جدید نیز میسازند که به مایع



شکل ۴-۳۱. بازجذب بیکربنات در قسمتهای مختلف توبول کلیوی. درصد بار فیلتره شدهٔ بیکربنات که در قسمتهای مختلف بازجذب می شود به همراه تعداد میلی اکی والان بازجذب شدهٔ روزانه در شرایط طبیعی دیده می شود.

غلظتی از حرکت  $^+$ Na به درون سلول که هـمسو بـا شیب غلظتی آن است تأمین می شود. این شیب غـلظتی را پـمپ سدیم – پتاسیم ATPase در غشای قاعدهای جانبی تـولید می کند. در حدود ۹۵ درصد از بیکربنات به این روش بازجذب می شود و لذا توبول ها باید روزانه حدود ۴۰۰۰ میلی اکی والان  $^+$ H ترشح کنند. البته این مکانیسم، غلظت  $^+$ H را در مایع توبولی خیلی زیاد نمی کند؛ مایع توبولی تـنها در تـوبول ها و مجاری جمع کننده بسیار اسیدی می شود.

شکل  $H^+$  نشان می دهد که چگونه ترشح  $H^+$  باعث بازجذب بیکربنات می شود. این فرآیند ترشحی زمانی شروع می شود که  $CO_2$  یا به درون سلولهای توبولی منتشر می شود یا بر اثر متابولیسم در خود سلولهای اپی تلیال توبول تولید می گردد.  $CO_2$  تحت تأثیر آنزیم کربنیک انهیار از با  $H_2O$  ترکیب می شود و  $H_2CO_3$  می سازد و  $H_2CO_3$  هم به  $H_2CO_3$  ترکیب می شود و  $H_2CO_3$  می سازد و  $H_2CO_3$  تعباد انتقال  $H_2CO_3$  تعباد انتقال  $H_2CO_3$  تعباد انتقال توبول تبادلی سدیم – هیدروژن از سلول به درون لومن توبول ترشح می شود. به عبارت دیگر ابتدا  $H_2O_3$  موجود در درون توبول به یک پروتئین حامل در لبه لومنی غشای سلول توبول می شود و همزمان یک  $H_3$  هم درست در سمت متصل می شود و همزمان یک  $H_3$ 

خارج سلولی اضافه می شود. بدین ترتیب غلظت <sup>+</sup>H مایع خارج سلولی به حد طبیعی باز می گردد.

پس کلیه ها از طریق سه مکانیسم اصلی، غاظت <sup>+</sup>H، مایع خارج سلولی را تنظیم می کنند: ۱) ترشح <sup>+</sup>H، HCO3 بازجنب <sup>-</sup> HCO3 فیلتره شاده و ۳۳) تولید <sup>-</sup> مکانیسمهای جدید. هـر سه فرآیند فوق از طریق مکانیسمهای پایهای مشترکی انجام می شوند که در ذیل به شرح آنها می پردازیم.

## ترشح یونهای هیدروژن و بازجذب یـونهای بیکربنات به وسیله توبولهای کلیوی

ترشح یون هیدروژن و بازجذب یون بیکربنات تقریباً در تمام بخشهای توبولی به جز شاخههای نزولی و صعودی نازک قوس هنله انجام میشود. شکل ۴-۳۱ خلاصهای از بازجذب بیکربنات را در طول توبول نشان میدهد. به خاطر داشته باشید که برای بازجذب هر یون بیکربنات، لازم است یک H ترشح شود.

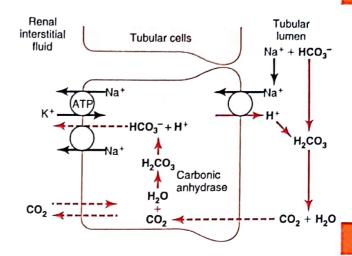
حدود ۸۰ تا ۹۰ درصد بازجذب بیکربنات (و ترشح  $^+$ H در توبول پروگزیمال اتفاق می افتد، به طوری که تنها مقدار کمی از بیکربنات به توبول دیستال و مجاری جمعکننده راه می یابد. در قسمت ضخیم صعودی قوس هنله، ۱۰ درصد دیگر از بیکربنات بازجذب می شود و باقیمانده آن در توبول دیستال و مجاری جمعکننده بازجذب می گردد. قبلاً گفتیم که ترشح توبولی  $^+$ H هم در مکانیسم بازجذب بیکربنات دخالت دارد، اما بین نحوهٔ انجام این کار در قسمتهای مختلف توبول تفاوتهایی وجود دارد.

## یون هیدروژن در قسمتهای اولیه نفرون به وسیله انتقال فعال ثانویه ترشیح می شود

سلولهای اپی تلیال توبول پروگزیمال، قسمت ضخیم صعودی قوس هنله و توبول دیستال یون هیدروژن را از طریق انتقال تبادلی سدیم – هیدروژن به درون مایع توبولی ترشح می کنند که در شکل ۱۳۵۵ نشان داده شده است. ترشح فعال ثانویه + H با انتقال + Na از غشای لومنی به درون سلول همراه است. این انتقال تبادلی توسط پروتئین مبادله گرسادیم – میادروژن غشای لومینال به انجام می رسد. انرژی لازم برای ترشح یون هیدروژن در خلاف جهت شیب

#### 0.4

بخش ۵ ـ كليهها و مايعات بدن



شکل ۵-۳۱. مکانیسمهای سلولی برای ۱) ترشح فعال یون هیدروژن به درون توبول کلیه؛ ۲) بازجذب توبولی بیکربنات پس از ترکیب آن با یون هیدروژن و ایجاد اسید کربنیک که به دی اکسید کربن و آب تفکیک می گردد و ۳) بازجذب یون سدیم در تبادل با یون هیدروژن ترشح شده. این شکل از ترشح هیدروژن در توبول بروگزیمال انجام می شود.

داخلی سلول به همان پروتئین حامل متصل می گردد. سیس سديم به واسطه شيب غلظتي كه به وسيله يمي سديم -پتاسیم ATPase در غشای قاعده ای جانبی ایجاد شده به درون سلول حرکت میکند. انرژی آزادشده از حرکت +Na در جهت شیب آن به درون سلول، صرف جابجایی  $H^+$  در جهت مخالف، یعنی از درون سلول به لومن توبول میشود.

آنگاه یون بیکربنات تولید شده در سلول (وقتی <sup>+</sup>H از H2CO3 جدا می شود) همسو با شیب غلظت، از غشای قاعدهای جانبی میگذرد و وارد مایع میان بافتی کلیه و خون مویرگهای دور توبولی میشود. نتیجه نهایی این است که به ازای هـر <sup>+</sup>H کـه بـه درون تـوبول تـرشح مـیشود، یک -HCO<sub>3</sub> وارد خون میگردد.

بونهای بیکربنات فیلترشده پس از واکنش با بونهای هیدروژن در توبول بازجذب میشوند یون بیکربنات به سادگی در غشای لومنی سلولهای توبولی کلیه نفوذ نمی کند؛ بنابراین -HCO<sub>3</sub> که در گلومرول فیلتره میگردد نمی تواند مستقیماً بازجدب شود. در عوض، فرآیند ویژهٔ بازجذب 'HCO3 بدین ترتیب است که ابتدا با ترکیب می شود و H2CO3 می سازد و سپس H2CO3 به

CO<sub>2</sub> و H<sub>2</sub>O تجزیه میگردد که در شکل ۵-۳۱ نشان داده شده است.

برای بازجذب -HCO<sub>3</sub>، ابتدا -HCO<sub>3</sub> فیلتره شده از

گلومرول با <sup>+</sup>H ترشح شده از سلولهای توبولی ترکیب مى شود. سپس  $H_2CO_3$  تولید شده به  $CO_2$  و تجزیه  $H_2CO_3$ می شود. CO<sub>2</sub> به آسانی می تواند از غشای توبولی بگذرد در نتیجه فوراً به درون سلول توبولی منتشر می شود. در آنجا CO<sub>2</sub> تحت تأثیر کربنیک انهیدراز دوباره با H<sub>2</sub>O ترکیب  $H_2CO_3$  می شود و یک مولکول تازه  $H_2CO_3$  می سازد. این هم به -HCO<sub>3</sub> و H<sup>+</sup> تجزیه می شود؛ أنگاه یون بیکرینات از غشای قاعدهای جانبی به درون مایع میان بافتی انتشار می یابد و جذب خون مویرگهای دور توبولی می گردد. انتقال -HCO<sub>3</sub> از خلال غشای قاعدهای جانبی توسط دو مکانیسم مـــى شود: ۱) هــمانــتقالى Na<sup>+</sup>-HCO<sub>3</sub> و ۲) مـبادله -Cl--HCO<sub>3</sub> در قسمتهای انتهایی توبول پروگزیمال، قطعه ضخیم صعودی قوس هنله و توبولها و مجاری جمعکننده. لذا به ازای تولید هر یون هیدروژن در ساولهای اییتلیال تو بول ، یک یون بیکر بنات تولید می شود که به خون باز می گردد. نتیجه خالص این واکنشها بازجذب HCO<sub>3</sub>- از توبولهاست، اگرچه یون بیکربناتی که وارد مایع خارج سلولی میشود همان یونی نیست که به درون توبولها فیلتره شده بود. بازجذب بیکربنات فیلتره شده، منجر به

یونهای بیکربنات درون توبولها به وسیلهٔ یونهای هیدروژن خنثی میشوند. میزان ترشح روزانهٔ <sup>+</sup>H در شرایط طبیعی حدود ۴۴۰۰mEq است و میزان فیلتراسیون روزانهٔ -HCO<sub>3</sub> حدود ۴۳۲۰mEq می باشد. بنابراین روزانه تقریباً مقداری برابر از این یونها وارد توبول می شوند و از تركيب أنها CO2 و H2O توليد مي گردد. لذا مي گويند •HCO3 و H+ در حالت طبیعی درون توبولها یکدیگر را خنثی (titrate) می کنند.

 $HCO_3$ - ترشح خالص  $H^+$  نمی شود، زیرا  $H^+$  ترشح شده، با

فیلتره شده ترکیب می شود و در نتیجه دفع نمی شود.

البته فرأیند خنثی سازی (تیتراسیون) کامل نیست، زیرا معمولاً مختصری +H اضافی در توبولها وجود دارد که باید از ادرار دفع شود. دفع +H اضافی (روزانه حدود  $^{\Lambda \cdot mEq}$ )، بدن را از اسیدهای غیرفزار تولید شده در متابولیسم میرهاند. در ادامه خواهیم دید که بیشتر این یونهای

هدروژن نه به صورت آزاد، بلکه هـمراه بـا سـایر بـافرهای ادراری به ویژه فسفات و آمونیاک دفع میشوند.

اگر مقدار یون بیکربنات در ادرار بیشتر از  $H^+$  باشد (مثلاً در آلکالوز متابولیک)، یونهای اضافی بیکربنات نمی توانند ر ازجذب شوند؛ بنابراین یونهای اضافی بیکربنات در . توبولها میمانند و نهایتاً از ادرار دفع میشوند. این امر به . اصلاح الكالوز متابوليك كمك ميكند.

است و HCO $_3$  است و اما در اسیدوز، مقدار  $^+$ <sub>در</sub> نتیجه بیکربنات کاملاً بازجذب می شود و یون های اضافی هیدروژن وارد ادرار میگردند. این یونهای اضافی هیدروژن به وسیله فسفات و امونیاک درون توبول بافر می شوند و نهایتاً به صورت نمک دفع می گردند. بنابراین کلیه ها با تيتراسيون ناقص H+ در برابر HCO<sub>3</sub>، اسيدوز يا الكالوز را اصلاح میکنند، در این روند یکی از دو یون مزبور وارد ادرار میگردد و بدین ترتیب از مایع خارج سلولی برداشته میشود.

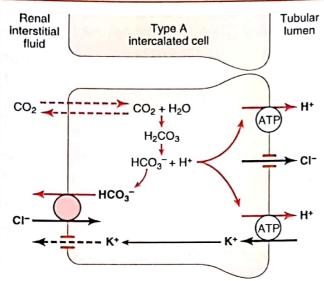
ترشح فعال اولیه یون هیدروژن در سلولهای بینابینی انتهای توبول دیستال و مجاری

ترشح <sup>+</sup>H از طریق انتقال فعال اولیه، توسط اپی تلیوم توبولی انتهای توبول دیستال و نواحی بعد از آن انجام میشود. ویژگیهای این انتقال با خصوصیات انتقال در توبول پروگزیمال، قوس هنله و اوایل توبول دیستال تفاوت دارد.

جمعكننده

مکانیسم ترشح فعال اولیه برای +H در شکل ۶-۳۱ دیده میشود. این ترشح در غشای لومنی سلول توبولی انجام می شود. در اینجا، <sup>+</sup>H به وسیله یک پروتئین خاص که ATPase ناقل هیدروژن می باشد، مستقیماً منتقل می شود. انرژی لازم برای پمپ یون هیدروژن از تجزیهٔ ATP به أدنوزين دىفسفات فراهم مىشود.

ترشح فعال اولیه †H در سلولهای خاصی به نام سلولهای اینترکاله نوع A که در انتهای توبولهای دیستال و در مجاری جمعکننده قرار دارند صورت میگیرد. هیدروژن در این سلولها طی دو مرحله ترشح میشود: ۱) CO<sub>2</sub> حل  $m H_2CO_3$  ترکیب می شود و  $m H_2CO_3$ مىسازد و ۲)  ${\rm H2CO_3}^{-}$  به  ${\rm HCO_3}^{-}$  و  ${\rm H^+}$  تفکیک میگردد کمه اولی بازجذب خون می شود و دومی با مکانیسم هیدروژن– ATPase و هیدروژن– پتاسیم ATPase به <sup>درون</sup> توبول ترشح می شود. در اینجا هم شبیه توبول



شبكل ۶-۳۱. ترشح فعال اولية يون هيدروژن از طريق غشياى لومنى سلولهاى اپىتليال توبولهاى ديستال و جمع كننده. دقت کنید که به ازای ترشح هر یون هیدروژن، یک یون بیکربنات بازجذب می شود و یک یون کلر به طور غیر فعال ترشیع می گردد.

 $HCO_3$ - پروگزیمال به ازای هر  $H^+$  که ترشح می شود، یک بازجذب می گردد. اما تفاوت اصلی در این است که عبور یون هیدروژن از غشای لومنی برخلاف قسمتهای ابتدایی نفرون که با انتقال تبادلی انجام می شود، در اینجا توسط پمپ فعال <sup>+</sup>H صورت می گیرد.

اگرچه ترشح <sup>+</sup>H در انتهای توبول دیستال و مجاری جمع کننده تنها حدود ۵ درصد از کل ترشح <sup>+</sup>H را تشکیل میدهد، اما این مکانیسم نقش مهمی در حداکثر مقدار اسیدی کردن ادرار دارد. در توبول پروگزیمال اگرچه مقدار زیادی  $H^+$  ترشح می شود، ولی غلظت  $H^+$  تنها می تواند تا ۳ یا ۴ برابر افزایش یابد و یا pH میتواند تنها تا ۶/۷ کاهش یابد. اما غلظت <sup>+</sup>H در مجاری جمعکننده می تواند تـا ۹۰۰ برابر برسد. این غلظت هیدروژن، pH مایع توبولی را به حدود ۴/۵ میرساند، یعنی کمترین مقدار pH که در کلیه سالم مى تواند توليد شود.

ترکیب یون هیدروژن اضافی با بافرهای فسفات و آمونیاک در توبول - مکانیسمی برای تـولید بیکربنات جدید

هرگاه یون هیدروژن بیشتر از بیکربنات فیلتره شده به درون

بخش ۵ \_ کلیهها و مایعات بدن

مایع توبولی ترشح شود، تنها بخش کوچکی از مقدار اضافه می تواند به صورت یونی ( $^{+}$ H) از ادرار دفع شود، زیرا حداقل pH ادرار حسود ۴/۵ است که با غلظت هیدروژنی  $^{-}$  بابراین با هر  $^{-}$  بابراین با هر  $^{-}$  بابراین با هر ادرار حداکثر حدود  $^{-}$  برابر است. بنابراین با هر لیتر ادرار حداکثر حدود  $^{-}$  بون هیدروژن آزاد می تواند دفع شود. اگر قرار بود یون هیدروژن به صورت آزاد در ادرار بماند، برای دفع روزانه  $^{-}$  اسید غیرفزار که در متابولیسم تولید می شود، باید حدود  $^{-}$  که تر ادرار دفع می شود.

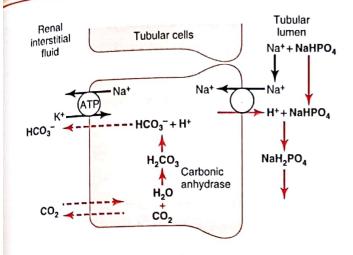
دفع مقادیر زیاد <sup>+</sup>H (گاه تـا ۵۰۰mEq در روز) از ادرار عمدتاً با ترکیب یون هیدروژن با بافرهای مایع توبولی انجام میشود. مهمترین بافرها عبارتند از بافرهای فسفات و آمونیاک. بافرهای ضعیف تر دیگری مثل اورات و سیترات هم وجود دارند که از اهمیت کمتری برخوردار هستند.

چنان که گفته شد، خنثی شدن H مایع توبولی با  $H^+$  میشود به ازای هر  $H^+$  ترشح شده، یک  $HCO_3^ HCO_4$  بازجذب شود اما هنگامی که یون هیدروژن اضافی در ادرار وجود دارد، این یونها با بافرهایی غیر از  $HCO_3^-$  ترکیب می شوند و در نتیجه  $HCO_3^-$  جدید تولید می شود که ترکیب می شوند و در نتیجه  $HCO_3^-$  جدید تولید می شود که می تواند وارد خون شود. پس زمانی که یون هیدروژن اضافی در مایع خارج سلولی وجود داشته باشد، کلیه ها نه تنها تمام  $HCO_3^-$  فیلتره شده را بازجذب می کنند، بلکه  $HCO_3^-$  جدید و خارج سلولی که در اسیدوز از دست رفته، تجدید شود. در دو خارج سلولی که در اسیدوز از دست رفته، تجدید شود. در دو قسمت بعد در مورد مکانیسم های شرکت بافرهای فسفات و آمونیوم در تولید  $HCO_3^-$  جدید بحث خواهیم کرد.

## دستگاه بافری فسفات، یون هیدروژن اضافی را در ادرار حمل میکند و بیکربنات جدید تولید مینماید

دستگاه بافری فسفات از  $^{-2}$ HPO $_4$  و  $^{-1}$ H2PO $_4$  تشکیل شده است. هر دو یون مزبور در مایع توبولی تغلیظ می شوند، زیرا بازجذب خود آنها نسبتاً کم است و در عوض آب به خوبی از مایع توبولی بازجذب می شود. بنابراین فسفات اگرچه در مایع خارج سلولی بافر مهمی به شمار نمی رود، ولی در مایع توبولی بافر خوبی است.

عامل دیگری که باعث اهمیت فسفات به عنوان یک بافر توبولی می شود این است که pK این سیستم حدود ۶/۸



شیکل ۷-۳۱. بافرشدن یون هیدروژن ترشح شده توسط فسفات فیلتره شده (NaHPO<sub>4</sub>) که با یون هیدروژن ترشح شده واکنش میدهد. یک بیکربنات تازه به خون باز میگردد.

است. ادرار در شرایط طبیعی اندکی اسیدی است و pH آن pK به pK دستگاه بافری فسفات نزدیک است. بنابراین در حالت طبیعی، دستگاه بافری فسفات در توبولها نزدیک محدودهٔ حداکثر کارآیی pH خود عمل میکند.

شکل  $^{\rm N-1}$  سلسله وقایع دفع یون هیدروژن به همراه بافر فسفات و نیز مکانیسم افـزودهشدن  $^{\rm T}$   $^{\rm CO}$  جـدید به خون را نشان میدهد. فرآیند ترشح  $^{\rm T}$  به درون تـوبولها همان است که قبلاً گفته شد. تـا زمـانی کـه یـون  $^{\rm T}$   $^{\rm CO}$   $^{\rm T}$   $^{\rm$ 

این شیوه دفع <sup>+</sup>H تفاوت مهمی با شیوهای که قبلاً گفته شد دارد. در این مورد <sup>-</sup>HCO<sub>3</sub> که در سلول توبولی تولید می شود و وارد خون دور توبولی می گردد صرفاً جایگزین HCO<sub>3</sub> که نصیتره شده نمی شود، بلکه بیکربنات جدیدی است که نصیب خون می شود. بنابراین هرگاه <sup>+</sup>11 ترشح شده به درون لومن توبول با بافری غیر از <sup>-</sup>د HCO<sub>3</sub> ترکیب شود، تیجه نهایی افزوده شادن یک <sup>-</sup>د HCO جدید به خون تیجه نهایی افزوده شادن یک <sup>-</sup>د HCO جدید به خون

این یکی از مکانیسمهایی است که کلیه می تواند توسط أن ذخاير -HCO3 مايع خارج سلولي را تجديد كند. در شرایط طبیعی، بخش بزرگی از فسفات فیلتره شده مازچذب می شود و روزانه تنها حدود ۳۰-۴۰mEq برای بافر ک دن H+ موجود میباشد. بنابراین در اسیدوز، بخش بزرگی از بافر شدن <sup>+</sup>H اضافی در مایع توبولی از طریق دستگاه ان آمونیاک صورت میگیرد.

## Tubular Proximal lumen interstitial tubular cells fluid Glutamine Glutamine Glutamine - 2HCO<sub>3</sub> 2NH<sub>4</sub>+

## دفع یون هیدروژن اضافی و تولید بسکرینات حدید به وسیله دستگاه بافری آمونیاک

شبكل ۸-۳۱. توليد و ترشح آمونيوم ( +NH<sub>4</sub>) توسط سلولهاى توبول پروگزیمال. از متابولیزه شدن کلوتامین در سلول ها + NH4 و بیکربنات حاصل می شود. یون آمونیوم ( NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) به وسیلهٔ یک مبادله کر سدیم - آمونیوم به طور فعال به درون لومن ترشح می گردد. به ازای هر مولکول گلوتامین که متابولیزه می شود، دو +NH<sub>4</sub> تولید و ترشح می شود و دو یون -HCO<sub>3</sub> به خون باز

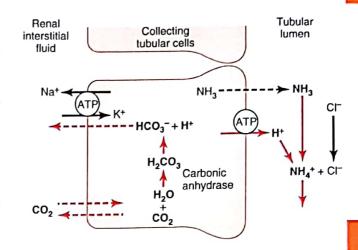
دومین دستگاه بافری در مایع توبولی که از نظر کمّی حتی از دستگاه بافری فسفات هم مهمتر است از آمونیاک (NH<sub>3</sub>) و يون أمونيوم ( NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) تشكيل شده است. يـون أمـونيوم از گلوتامین ساخته می شود که عمدتاً محصول متابولیسم اسیدهای آمینه در کبد می باشد. گلوتامینی که به کلیهها میرسد در توبول پروگزیمال، شاخه ضخیم صعودی قوس هنله و توبول دیستال به صورت فعال بـه درون سـلولهای ایتلیال منتقل می گردد (شکل ۸– ۳۱). هر مولکول گلوتامین پس از ورود به داخل سلول متابولیزه می شود و دو  $NH_4$  و دو HCO<sub>3</sub> مىسازد. +NH<sub>4</sub> در مقابل بازجذب سديم بـه درون لومن توبول ترشح مى شود (توسط مكانيسم انتقال تبادلی). - HCO3 همراه با یون سدیم (Na+) بازجذب شده، از غشای قاعدهای جانبی میگذرد و پس از ورود به مایع میان بافتی، جذب مویرگهای دور توبولی می شود. پس بـه ازای هر مولکول گلوتامین که در توبول پروگزیمال متابولیزه میشود، دو یون +NH<sub>4</sub> به درون ادرار ترشح میشود و دو یون تHCO<sub>3</sub> بازجذب خون می شود. بیکربناتی که در این فرآ ينا توليا مى شود ، بيكر بنات جاديا مى باشا ..

### و HCO تازه توليد مي شود و به خون اضافه مي گردد.

در تــوبولهای جـمعکننده، یــون +NH<sub>4</sub> از طـریق مکانیسمی متفاوت به مایع توبولی افزوده می شود (شکل  $H^+$  را به درون لومن ترشح  $H^+$  را به درون لومن ترشح میکند که پس از ترکیب با  $NH_3$  به صورت  $NH_4$  دفع می شود. مجاری جمع کننده نسبت به NH<sub>3</sub> نفوذپذیرند و NH3 مى تواند به اسانى به درون لومن توبول منتشر شود. البته غشاى لومنى اين قسمت از توبولها نفوذپذيرى بسيار کمتری به +NH<sub>4</sub> دارد و در نتیجه به محض واکنش +H با و تولید  $^+$ ،NH $_4$ ،  $^+$  در لومن توبول به دام میافتد  $^{
m NH}_3$ و در ادرار دفع می گردد. به ازای هر +NH دفع شاه، یک

اسیدوز مزمن، دفع <sup>+</sup>NH<sub>4</sub> را افزایش میدهد. یکی از مهمترین ویـژگیهای دسـتگاه بـافری أمـونیوم و أمـونیاک کلیوی این است که تحت کنترل فیزیولوژیک قرار دارد. افزایش غلظت +H در مایع خارج سلولی، متابولیسم گلوتامین کلیوی را تحریک میکند و لذا تولید  $NH_4$  و -HCO<sub>3</sub> جدید را که باید برای بافر کردن <sup>+</sup>H به کار رود، افزایش میدهد؛ کاهش غلظت <sup>+</sup>H تأثیری معکوس دارد.

در شرایط طبیعی، مقدار هیدروژنی که به وسیله دستگاه بافری آمونیاک دفع میشود، مسئول حدود ۵۰ درصد اسید دفع شده و ۵۰ درصد از TCO<sub>3</sub> تازه تولید شده در کلیهها است. البته ميزان دفع +NH<sub>4</sub> در اسيدوز مـزمن بـه شـدت افزایش می یابد و تا حد ۵۰۰mEq در روز می رسد. بنابراین در اسیدوز مزمن، مکانیسم غالب برای دفع اسید، دفع انيسم  $NH_4^+$  مكانيسم دفع  $NH_4^+$  مكانيسم  $NH_4^+$ غالب برای تولید ٔHCO3 جدید در اسیدوز مزمن، به شمار ميرود.



شعکل ۹-۳۱. بافرشدن یون هیدروژن توسط آمونیاک (NH<sub>3</sub>) در توبولهای جمعکننده. آمونیاک به درون لومن ترشح می شود و پس از واکنش با یون هیدروژن ترشحشده، <sup>+</sup>NH<sub>4</sub> میسازد که دفع می $^{-}$ در NH $_{4}$  در دفع می $^{-}$ در NH $_{4}$  در سلولهای توبولی ساخته می شود که به خون بر می گردد.

## ارزیابی کمی دفع کلیوی اسید و باز

با استفاده از اصول فوق مى توانيم دفع خالص اسيد و دفع يا اضافه شدن خالص بیکربنات خون را که به وسیلهٔ کلیهها صورت میگیرد ارزیابی کنیم.

دفع بیکربنات از حاصل ضرب میزان جریان ادرار در غلظت بيكربنات ادرار به دست مى آيد. اين عدد نشان مىدهد كه كليهها با چه سرعتى بيكربنات را از خون برمی دارند (یا به عبارت دیگر  $H^+$  را به خون می افزایند). دفع -HCO<sub>3</sub> در آلکالوز کمک میکند تا pH پلاسما به حد طبیعی برگردد.

مقدار بیکر بنات جدیدی که به خون افزوده می شود در هر لحظه با مقدار H+ ترشح شده که همراه با بافرهای ادراری غیر از بیکر بنات به لومن توبول می رسد برابر است. قبلاً گفتیم که منابع اصلی بافرهای ادرار به غیر از بیکربنات، و فسفات هستند. بنابراین مقدار  $^{-}$ HCO اضافه شده  $^{+}$ به خون (و مقدار  $H^+$  که به وسیله  $NH_4^+$  دفع می شود) را می توان از روی دفع +NH<sub>4</sub> حساب کرد (حاصل ضرب میزان جریان ادرار در غلظت ادراری +NH<sub>4</sub>).

 $NH_4$ + و از بیکربنات و  $NH_4$  را مى توان با تعيين كميتى به نام اسياء خنثى شادنى

(titratable acid) اندازه گرفت. برای اندازه گیری اسید خنثی شدنی در ادرار، ادرار را با یک باز قوی مثل NaOH تا pH طبیعی پلاسما یعنی ۷/۴ که pH فیلترای گلومرولی هم هست، خنثی میکنند. بدین ترتیب عکس وقایعی اتفاق میافتد که در زمان تیتراسیون مایع توبولی به وسیله یون هیدروژن دفع شده رخ داده بود. بنابراین مقدار اکیوالان لازم NaOH برای بازگرداندن pH ادرار به ۷/۴، برابر است با مقدار اکیوالان †H که به همراه فسفات و سایر بافرهای اَلی به درون توبول افزوده شده بود. اندازه گیری اسید خنثی شدنی شامل  $^+$  متصل به  $^+$   $^+$   $^+$  نـمیشود، زیـرا  $^+$  در مـورد واکنش آمونیوم – آمونیاک ۹/۲ است و اگر ادرار را با NaOH تـا ۷/۴ pH خنثی کنیم، یون هیدروژن از <sup>+</sup>NH<sub>4</sub> جدا نمىشود.

بنابراین، از رابطه زیر می توان دفع خالص اسید از کلیهها را حساب کرد:

= دفع خالص اسید  $NH_4^+$  دفع بیکربنات – اسید خنثی شدنی ادرار + دفع

علت کمکردن دفع بیکربنات آن است که دفع طحت الحرک معادل است با افزودن +H به خون. حفظ تعادل اسید - باز ایجاب میکند که دفع خالص اسید با تولید اسیدهای غیرفرّار در بدن برابر باشد. دفع خالص اسید در اسیدوز به شدت زیاد می شود، زیرا به خصوص دفع  $NH_4$  افزایش می یابد و از این طریق اسید از خون برداشته می شود. همچنین دفع خالص اسيد برابر است با افزايش خالص ٦- HCO خون. بنابراین در اسیدوز هرچه +NH<sub>4</sub> و اسید خنثی شدنی بیشتری از ادرار دفع شود ، - HCO جدید بیشتری نصیب خون مي شود.

در ألكالوز، دفع اسيد خنثي شدني و +NH<sub>4</sub> به صفر میرسد و همزمان دفع 'HCO<sub>3</sub> افزایش مییابد. بنابراین ترشح خالص اسید در آلکالوز منفی است. به عبارت دیگر دفع خالص بیکربنات از خون (یعنی افزایش یون هیدروژن در خون) مثبت است و کلیهها هیچ -HCO<sub>3</sub> جدیدی تولید نمي کنند.

تنظیم ترشیح یون هیدروژن در توبولهای کلیه همان طور که قبلاً گفته شد، ترشح +H به وسیله اپیتلیوم

J. K. W. O.

ترشح <sup>+</sup> H و بازجذب HCO <sub>3</sub> را به	جدول ۲-۳۱. فاکتورهایی که
ش یا کاهش می دهند	وسیله توبولهای کلیوی افزای
کاهش ترشح <sup>+</sup> H و بازجذب	افزایش ترشح <sup>+</sup> H و
HCO3	بازجذب <sup>-</sup> HCO <sub>3</sub>
Pco <sub>2</sub> ↓	Pco <sub>2</sub> ↑
H <sup>+</sup> ↓ HCO3 <sup>-</sup> ↑	H <sup>+</sup> ↑ .HCO3 →
🕈 حجم مایع خارج سلولی	↓ حجم مايع خارج سلولي
↓ أنژيوتانسين ١١	↑ اَنژيوتانسين ١١
↓ ألدوسترون	† ألدوسترون
هيپركالمي	هیپوکالمی

توبول، هم برای بازجذب  $^{-1}HCO_3$  لازم است و هم برای تولید  $^{-1}HCO_3$  جدید و اسید خنثی شدنی. بنابراین اگر قرار باشد کلیه ها وظیفه خود را در مورد هومئوستاز اسید و باز به خوبی انجام دهند باید میزان ترشح  $^{+}H$  به دقت تنظیم شود. در شرایط طبیعی، توبول های کلیه ها باید  $^{+}H$  را حداقل به اندازه ای ترشح کنند که تقریباً تمام  $^{-1}HCO_3$  فیلتره شده بتواند بازجذب شود. ضمناً برای خلاص شدن بدن از اسیدهای غیرفزار که روزانه در متابولیسم تولید می شوند، باید  $^{+}H$  به اندازه کافی در مایع توبولی وجود داشته باشد تا به صورت اسید خنثی شدنی یا  $^{+}H$  دفع شود.

ترشح توبولی  $^+$ H در آلکالوز باید به حدی کم شود که  $^-$ HCO3 نتواند به طور کامل بازجذب گردد و در نتیجه کلیهها بتوانند دفع  $^-$ HCO3 را افزایش دهند. در این شرایط، اسید ختی شدنی و  $^+$ NH4 دفع نمی شوند، زیرا  $^+$ H اضافی وجود ندارد تا با بافرهای غیربیکربناتی ترکیب شود؛ بنابرایین در آلکالوز،  $^-$ HCO3 جدید به خون افزوده نمی شود. اما ترشح توبولی  $^+$ H در اسیدوز باید به اندازهای باشد که علاوه بر بازجذب تمام  $^-$ HCO3 فیلتره شده، هیدروژن کافی نیز در مایع توبولی بماند تا به صورت مقادیر زیاد  $^+$ NH4 و اسید ختی شدنی دفع شود و از این طریق مقدار زیادی  $^-$ HCO3 خنثی شدنی دفع شود و از این طریق مقدار زیادی  $^+$ HCO3 جدید به خون افزوده شود. مهمترین عواملی که توبولهای ختی بارتند از:  $^-$ 1 افزایش  $^-$ 2 میکنند عواملی که توبولهای عبارتند از:  $^-$ 3 افزایش  $^-$ 4 میکنند عوارت مایع خارج سلولی و  $^-$ 3 افزایش عارج سلولی و  $^-$ 4 افزایش عارج سلولی و  $^-$ 4 افزایش عارت سلولی (کاهش  $^+$ 4 افزایش عارت سلولی و  $^-$ 4 افزایش عارت سلولی و افزای و سلولی و  $^-$ 4 افزایش عارت سلولی و  $^-$ 4 افزایش و  $^-$ 4 افزایش و  $^-$ 4 افزایش و مادر سلولی و  $^-$ 4 افزایش و مادر سلولی و سلولی و افزای و سلولی و افزای و مادر و افزای و ا

سلولهای توبولی مستقیماً به افزایش  $Pco_2$  در خون، همان طور که در اسیدوز تنفسی پیش می آید، پاسخ می دهند و میزان ترشح یون هیدروژن را به این ترتیب بالا می برند: افزایش  $Pco_2$  در خون،  $Pco_2$  را در سلولهای توبولی بالا می برد و با افزایش تولید  $H^+$  در سلولهای توبولی سبب تحریک ترشح آن می شود. دومین عاملی که ترشح  $H^+$  را تحریک می کند، افزایش غلظت  $H^+$  (کاهش PH) مایع خارج سلولی است.

عامل خاص دیگری که در برخی شرایط پاتوفیزیولوژیک ترشح  $H^+$  را افزایش می دهد ترشح بیش از حد آلدوسترون است. آلدوسترون، سلولهای بینابینی مجاری جمع کننده را وادار به ترشح  $H^+$  می کند. بنابرایین ترشح بیش از حد آلدوسترون در سنادر م کان (Conn's syndrome) می تواند موجب ترشح بیش از حد  $H^+$  به درون مایع توبولی و در

نتیجه افزایش بازگشت بیکربنات به خون شود. این عامل معمولاً باعث می شود مبتلایان به ازدیاد ترشح آلدوسترون دچار آلکالوز شوند.

 $H^+$  ســلولهای تـوبولی در پـاسخ بـه کـاهش غـلظت  $H^+$  (اَلکالوز) معمولاً ترشح  $H^+$  را کم می کنند. کاهش ترشح می تواند ناشی از کاهش  $Pco_2$  خارج سلولی باشد (در اَلکالوز تنفسی) یا بر اثر کاهش غلظت خود  $H^+$  ایجاد شود، همانطور که در اَلکالوز تنفسی و اَلکالوز متابولیک دیده می شود.

در جدول Y-Y، عوامل اصلی که موجب ترشح  $H^+$  و بازجذب  $HCO_3$  می شوند به طور خلاصه آمدهاند. بعضی از این عوامل به طور مستقیم با تنظیم تعادل اسید – باز مرتبط نیستند. مثلاً، ترشح  $H^+$  هـمراه بـا بـازجـذب  $H^+$  تـوسط مبادله گر  $H^+$ -  $H^+$  در توبول پـروگزیمال و بخش ضخیم صعودی قوس هنله انجام مـی شود. بـنابرایـن، عـوامـلی کـه بازجذب  $H^+$  را تحریک می کنند، مثل کاهش حـجم مـایع خارج سلولی، می توانند به طور ثانویه ترشح  $H^+$  و بازجذب خارج سلولی، می توانند به طور ثانویه ترشح  $H^+$  و بازجذب  $H^-$  در افزایش دهند.

کاهش حجم مایع خارج سلولی، بازجذب سدیم از توبولهای کلیه را تحریک میکند و ترشح  $^+$  و بازجذب  $^-$  و بازجذب  $^-$  HCO<sub>3</sub> مکانیسمهای مختلف افزایش میدهد، که عبارتند از:  $^-$  افزایش سطح آنژیوتانسین  $^+$  که مستقیماً فعالیت مبادله گر  $^+$   $^+$   $^+$   $^+$  در توبولهای کلیوی را تحریک میکند و  $^+$  افزایش سطح آلدوسترون که ترشح  $^+$   $^+$  توسط سلولهای بینابینی توبولهای جمعکنندهٔ قشری را تحریک میکند. بنابراین، کاهش حجم مایع خارج سلولی تـمایل بـه

ایجاد آلکالوز دارد، به دلیل ترشح اضافی  $H^+$  و بازجذب $_{^-}$ HCO $_{^-}$ 

 $H^+$  تغییرات غلظت پتاسیم پلاسما هم می تواند ترشح  $H^+$  را تحت تأثیر قرار دهد، به این صورت که هیپوکالمی باعث افزایش و هیپرکالمی باعث مهار ترشح  $H^+$  در توبولهای پروگزیمال می شود. غلظت کاهش یافتهٔ پتاسیم پلاسما منجر به افزایش غلظت  $H^+$  در سلولهای توبولی کلیه می شود. این وضعیت به نوبهٔ خود ترشح  $H^+$  و بازجذب  $H^-$  را کاهش می دهد و تمایل به ایجاد  $H^+$  و بازجذب  $H^-$  را کاهش می دهد و تمایل به ایجاد اسیدوز دارد.

## اصلاح کلیوی اسسیدوز - افسزایش دفسع یسون هیدروژن و افزودن بر یون بیکربنات مایع خارج سلولی

اکنون که مکانیسمهای کلیوی ترشح یون هیدروژن و بازجذب یون بی کربنات را شناخته اید، می توانیم بگوییم که کلیه ها چگونه در هنگام اختلال pH مایعات خارج سلولی، آن را تصحیح می کنند.

معادله ۸ که در ابتدای این فصل آمده است، یعنی معادله هاندرسن – هسلباخ، نشان می دهد که اسیدوز زمانی ایجاد می شود که نسبت  $^{-}$  HCO3 در مایع خارج سلولی کم شود و در نتیجه pH کاهش یابد. اگر افت این نسبت ناشی از کاهش  $^{-}$  HCO3 باشد به آن *اسیدوز متابولیک می گویند*. اما اگر کاهش pH به علت افزایش  $^{-}$  PCO2 باشد، به اسیدوز پدید آمده *اسیدوز تنفسی می گویند*.

## اسیدوز نسبت <sup>+</sup>HCO<sub>3</sub>/H را در مایع تـوبولی کلیه کاهش میدهد

هم اسیدوز تنفسی و هم اسیدوز متابولیک باعث کاهش نسبت  $^{-1}H^+$  در مایع توبولی کلیه می شوند. در نسبت نتیجه یون هیدروژن در توبولهای کلیه افزایش می یابد و علاوه بر بازجذب کامل  $^{-1}H^+$  مقداری  $^{+1}H^+$  اضافی هم در توبول باقی می ماند که به همراه بافرهای ادراری یعنی  $^{+1}H^+$  و  $^{-1}H^+$  دفع می گردد. پس کلیه ها در اسیدوز علاوه بر بازجذب تمام  $^{-1}H^+$  فیلتره شده، با تولید  $^{+1}H^+$  می و اسید خنثی شدنی،  $^{-1}H^+$  جدید هم تولید می کنند.

در اسیدوز متابولیک ، یون هیدروژن مایع توبولی از یون بیکربنات بیشتر است و این امر عمدتاً ناشی از کاهش فسیلتراسیون یون بیکربنات است. علت اصلی کاهش فسیلتراسیون -HCO<sub>3</sub> در اسیدوز متابولیک، افت غلظت HCO<sub>3</sub> مایع خارج سلولی است.

در اسیدوز تنفسی، علت اصلی اضافهبودن  $H^+$  مایع توبولی این است که افزایش  $Pco_2$  در مایع خارج سلولی باعث تحریک ترشح  $H^+$  میشود.

پس در اسیدوز مزمن، توبولها با افزایش ترشح <sup>+</sup> کمک میکنند تا هیدروژن اضافی از بدن دفع شود و مقدار HCO<sub>3</sub>- HCO<sub>3</sub> در مایع خارج سلولی افزایش یابد. بدین ترتیب جزء بیکربناتی دستگاه بافری بیکربنات افزایش می یابد که براساس معادله هندرسن – هاسلباخ کمک می کند تا pH خارج سلولی بالا برود و اسیدوز اصلاح شود. اگر اسیدوز از نوع متابولیک باشد، جبران بیشتر توسط ریهها باعث کاهش نوع متابولیک باشد، جبران بیشتر توسط ریهها باعث کاهش و به اصلاح اسیدوز نیز کمک می کند.

در جدول ۳-۳۱ خـ الاصهای از خصوصیات اسیدوز تنفسی و متابولیک آمده تنفسی و متابولیک آمده است. دقت کنید که در اسیدوز تنفسی pH کاهش می یابد، غلظت + H مایع خارج سلولی بالا می رود و Pco2 افزایش می یابد که همین عامل، علت اولیه اسیدوز است. افزایش می یابد که همین عامل، علت اولیه اسیدوز است. افزایش + HCO3 پلاسما که پاسخ جبرانی است، نـاشی از افزودن - + HCO3 جدید توسط کلیه ها به مایع خارج سلولی می باشد. بالارفتن - Pco3 کمک می کند تا افزایش Pco2 خنثی شود و از آن طریق pH پلاسما به حد طبیعی بازگردد.

در اسیدوز متابولیک نیز pH کاهش می بابد و غلظت H+ مایع خارج سلولی بالا می رود. اما در این مورد کاهش GH کاهش می HCO3 پلاسما اختلال اولیه است. جبران های اصلی عبارتنا داز افز ایش میزان تهویه که Pco2 راکم می کنا و جبران کلیوی که با افزودن 3 ICO3 جدید به مایع خارج سلولی ،کمک می کناد تا افت اولیه غلظت 3 ICO3 خارج

0

٣١-٣. خصوصيات اختلالات اولية اسيد و باز	100
---	-----

	pН	н+	Pco <sub>2</sub>	HCO'3
طبیعی	٧/۴	*•mEq/L	<b>۴∙</b> mmHg	Y4mEq/L
اسيدوز تنفسى	1	1	1 1	1
ألكالوز تنفسى	1	1	↓ ↓	<b>1</b>
اسيدوز متابوليك	<b>\</b>	1	<b>\</b>	↓ ↓
ألكالوز متابوليك	1	1	1	11

+ اختلال اولیه که همان علت اسیدوز یا آلکالوز می باشد توسط دو فلش ( ۱ می باشد توسط دو فلش ( ۱ می باز باز باز باز باز باز باز با بازیش یا کاهش Pco2 ایجاد می شوند، در حالی که اختلالات متابولیک ناشی از افزایش یا کاهش HCO3 می باشند.

### سلولى به حداقل برسا.

## اصلاح کلیوی آلکالوز - کاهش ترشح تـوبولی یون هیدروژن و افزایش دفع یون بیکربنات

اصولاً پاسخهای جبرانی به آلکالوز برعکس پاسخ جبرانی به اسیدوز هستند. در آلکالوز نسبت - HCO<sub>3</sub> به CO<sub>2</sub> در مایع خارج سلولی بالا میرود که براساس معادلهٔ هندرسن – هاسلباخ موجب افزایش pH (یا کاهش غلظت یون هیدروژن) می شود.

## آلکالوز نسبت +HCO<sub>3</sub>/H را در مایع تـوبولی کلیه افزایش می دهد

صرفنظر از اینکه علت آلکالوز، اختلالات متابولیک باشد یا اختلالات تنفسی، نسبت  $^{-}$  HCO $_{3}$  به  $^{+}$  در مایع توبولی افزایش مییابد. نتیجه نهایی این است که  $^{-}$  HCO $_{3}$  اضافی که در توبولها قابل جذب نیست از ادرار دفع میشود. لذا در آلکالوز، کلیهها  $^{-}$  HCO $_{3}$  را از مایع خارج سلولی برداشته، دفع میکنند و این معادل است با اضافه شدن یون هیدروژن به میکنند و این معادل است با اضافه شدن یون هیدروژن به مایع خارج سلولی. این امر کمک میکند تا غلظت  $^{+}$ H و  $^{+}$ H و  $^{+}$ H و  $^{+}$ H و  $^{+}$ 

جدول ۳-۳ مشخصات کلی آلکالوز تنفسی و متابولیک را هم نشان میدهد. در آلکالوز تنفسی pH مایع خارج سلولی زیاد و غلظت + Hکم می شود. علت آلکالوز تنفسی کاهش Pco2 پالاسما بر اثر هیپرونتیالاسیون (تهویه بیش از

حاد) است. افت Pco2 باعث کاهش میزان ترشح  $^+$ H به وسیله توبولهای کلیه میشود و بنابراین مقدار  $^+$ H در مایع توبولی کلیه کاهش می یابد و هیدروژن کافی برای واکنش با  $^-$ HCO3 فیلتره شده وجود نخواهد داشت. بدین ترتیب بیکربناتی که نتوانسته با  $^+$ H واکنش دهد بازجذب نمی شود و از ادرار دفع می شود. در نتیجه غلظت  $^-$ HCO3 پلاسما کم می شود و آلکالوز اصلاح می گردد. بنابراین در آلکالوز می شود و آلکالوز اصلاح می گردد. بنابراین در آلکالوز است تنفسی، پاسخ جبرانی کلیه ها به افت اولیه  $^-$ Pco2 پالاسما را که با افزایش دفع  $^-$ HCO3 ناهش می دهناد.

فصل ۳۱ ـ تنظيم تعادل اسيد و باز

در اَلكالوز متابوليك نيز pH پلاسما افزايش مييابد و غلظت +H كم مى شود. اما علت ألكالوز متابوليك، افزايش غلظت -HCO3 در مایع خارج سلولی است. این حالت تا حدودی با کاهش سرعت تنفس جبران می شود. کاهش سرعت تنفس، Pco<sub>2</sub> را افزایش میدهد و کمک میکند تا pH مایع خارج سلولی به حد طبیعی بازگردد. به علاوه، افزایش غلظت HCO<sub>3</sub> در مایع خارج سلولی باعث افزایش فیلتراسیون -HCO3 می شود و در نتیجه میزان -HCO3 توبولی از میزان <sup>+</sup>H ترشح شده به مایع توبولی بیشتر می شود. یون های <sup>-</sup>HCO<sub>3</sub> اضافی در مایع توبولی نمی توانند بازجذب شوند، زیرا <sup>+</sup>H برای واکنش با آنها وجود ندارد و در نتیجه بیکربنات اضافی از راه ادرار دفع میشود. در آلکالوز متابولیک ، مکانیسمهای اصلی جبران عبارتند از کاهش تهویه که Pco2 را بالا می برد و افزایش دفع کلیوی ته که به جبران افزایش اولیه غلظت -HCO3 در مایع خارج سلولي كمك مي كند.

## علل بالینی اختلالات اسید- باز اسیدوز تنفسی بر اثر کاهش تهویه و افزایش Pco<sub>2</sub> به وجود می آید

از مباحث قبل می توان نتیجه گرفت که هر عاملی که میزان تهویه ریوی را کم کند،  $Pco_2$  را در مایع خارج سلولی افزایش می دهد. بدین ترتیب غلظت  $H_2CO_3$  و  $H^+$  افزایش می باعث و اسیدوز ایجاد می گردد. نظر به اینکه اختلال تنفسی باعث اسیدوز شده است، به آن *اسیدوز تنفسی می گویند*.

اسیدوز تنفسی غالباً بر اثر حالات مرضی که به مراکز تنفسی صدمه میزنند یا بر اثر کاهش توان ریهها در دفع CO<sub>2</sub> ایجاد میشود. مثلاً آسیب به مرکز تنفسی واقع در

بخش ۵ \_ كليهها و مايعات بدن

بصل النخاع می تواند منجر به اسیدوز تنفسی گردد. همچنین انسداد راههای هوایی دستگاه تنفس، پنومونی، کاهش سطح غشاهای ریوی یا هر عامل دیگری که در تبادل گاز بین خون و هوای آلوئولی تداخل ایجاد کند می تواند سبب اسیدوز تنفسی گردد.

پاسخهای جبرانی در اسیدوز تنفسی عبارتند از: ۱-بافرهای مایعات بدن و ۲- کلیهها که عمل جبرانی آنها چند روز طول میکشد.

# آلکالوز تنفسی بر اثر افزایش تهویه و کاهش Pco<sub>2</sub> به وجود می آید

آلکالوز تنفسی بر اثر هیپرونتیلاسیون توسط ریهها ایجاد می شود و به ندرت ناشی از حالات پاتولوژیک فیزیکی است. اما گاهی اختلالات سایکونوروز (psychoneurosis) یا روانی – عصبی چنان موجب تنفس بیش از حد می شوند که فرد دچار آلکالوز می گردد.

همچنین هنگامی که فردی به ارتفاعات صعود میکند، نوعی آلکالوز تنفسی فیزیولوژیک در او ایجاد می شود. در این مورد، اکسیژن کم هوا باعث تحریک تنفس می شود و با دفع اضافی CO<sub>2</sub>، آلکالوز خفیف تنفسی ایجاد میکند. در اینجا هم موارد اصلی جبران عبارتند از بافرهای شیمیایی مایعات بدن و قابلیت کلیه ها در افزایش دادن دفع -HCO<sub>3</sub>.

## اسیدوز متابولیک بر اثر کاهش غلظت بیکربنات در مایع خارج سلولی ایجاد میشود

به کلیهٔ موارد اسیدوز به جز موارد ناشی از CO<sub>2</sub> اضافی در مایعات بدن، اسیدوز متابولیک میگویند. علل کلی اسیدهای متابولیک عبارتند از: ۱- ناتوانی کلیهها در دفع اسیدهای متابولیک که به طور طبیعی در بدن تولید میشوند، ۲- تولید بیش از حد اسیدهای متابولیک در بدن، ۳- افزودن اسیدهای متابولیک به بدن به وسیله خوردن یا تزریق اسیدها و ۴- دفع باز از مایعات بدن که تأثیری مساوی با افزودن اسید به مایعات بدن دارد. برخی از وضعیتهای خاصی که میتوانند اسیدوز متابولیک ایجاد کنند در ذیل خاصی که میتوانند اسیدوز متابولیک ایجاد کنند در ذیل شرح داده شدهاند.

اسیدوز توبولی کلیوی. این اسیدوز بر اثر اختلال در دفع کلیوی  $H^+$  یا بازجذب  $H^+$  یا بازجذب  $H^+$  یا میشود. این اختلالات به طور کلی بر دو نوعند: ۱– اختلال

در بازجذب  $^{-}$ HCO3 در توبولهای کلیه که سبب دفع HCO3 در ادرار می گردد یا  $^{-}$  اتوانی مکانیسم ترشح  $^{+}$  در توبولهای کلیه جهت اسیدی کردن ادرار که موجب دفع ادرار قلیایی می شود. در این موارد اسید خنثی شدنی و  $^{+}$  NH<sub>4</sub> به اندازه کافی دفع نمی شوند و لذا اسید در مایعات بدن تجمع می یابد. برخی از علل اسیدوز با منشأ توبول کلیوی عبارتند از نارسایی مزمن کلیه، ترشح ناکافی آلدوسترون (بیماری آدیسون) و چند اختلال اکتسابی و ارثی همچون سندرم فانکونی (فصل  $^{+}$ 1) که عملکرد توبولی را مختل می سازند.

اسهال. اسهال شدید احتمالاً شایعترین علت اسیدوز مستابولیک است. علت این اسیدوز دفع مقادیر زیاد مستابولیک است. علت این اسیدوز دفع مقادیر زیادی است. ترشحات گوارشی در حالت طبیعی حاوی مقادیر زیادی بیکربنات هستند و اسهال باعث دفع این یونهای بیکربنات از بدن میشود و در نتیجه تأثیری مشابه با دفع مقادیر زیاد -HCO3 از ادرار دارد. این شکل از اسیدوز متابولیک بسیار خطرناک است و به ویژه در بچههای کوچک می تواند سبب مرگ شود.

استفراغ محتویات روده. اگر استفراغ صرفاً از معده باشد باعث دفع اسید می شود و تمایل به ایجاد آلکالوز متابولیک دارد، زیرا ترشحات معده به شدت اسیدی هستند. اما گاهی استفراغ موجب خارجشدن مقدار زیادی از محتویات قسمتهای پایین تر دستگاه گوارش می شود و همچون اسهال با دفع بیکربنات باعث اسیدوز متابولیک می شود.

دیابت قندی. دیابت قندی بر اثر فقدان ترشح انسولین از لوزالمعده (دیابت نوع I) یا ترشح ناکافی انسولین جهت جبران حساسیت کاهش یافته نسبت به اثرات انسولین (دیابت نوع II) ایجاد میشود و باعث جلوگیری از مصرف طبیعی گلوکز برای متابولیسم میگردد. در عوض، برخی از چربیها به اسید استواستیک تجزیه میشوند و بافتها با متابولیزه کردن این اسید به جای گلوکز از آن برای تولید انرژی استفاده میکنند. اسید استواستیک خون میتواند در دیابت قندی شدید به شدت افزایش یابد و باعث اسیدوز شدید متابولیک گردد. کلیهها برای جبران این اسیدوز مقدار شدید متابولیک گردد. کلیهها برای جبران این اسیدوز مقدار آن تا زیادی اسید از ادرار دفع میکنند که گاهی مقدار آن تا زیادی اسید از ادرار دفع میکنند که گاهی مقدار آن تا

خوردن اسید. ندرتاً ممکن است مقدار زیادی اسید با غذاهای طبیعی خورده شود، اما گاهی خوردن برخی سموم فصل ۳۱ \_ تنظیم تعادل اسید و باز

اسیدی می تواند موجب اسیدوز شدید متابولیک گردد. از حمله این مواد می توان استیل سالیسیلاتها (اَسپیرین) و . ميل الكل (كه پس از متابوليزه شدن توليد اسيد فرميك ميكند) را نام برد.

نارسایی مزمن کلیه. اگر عملکرد کلیه به شدت کاهش <sub>باید،</sub> آنیون اسیدهای ضعیف در مایعاتی از بدن که به وسیله كليه دفع شدهاند، تجمع مىيابد. ضمناً كاهش ميزان فيلتراسيون گلومرولي باعث كم شدن دفع فسفاتها و +NH<sub>4</sub> می شود و در نتیجه مقدار بیکربناتی که به مایعات بدن افزوده می شود کاهش می یابد. لذا نارسایی مزمن کلیه می تواند با اسيدوز شديد متابوليک همراه باشد.

## آلكالوز متابوليك بر اثر افزايش غلظت بيكربنات در مايع خارج سلولى ايجاد مىشود

اگر بیکربنات بیش از حد در بدن تجمع یابد یا یون هیدروژن زیادی دفع شود، اَلکالوز متابولیک ایجاد می شود. شیوع آلکالوز متابولیک به اندازه اسیدوز متابولیک نیست، اما برخی از علل أن از اين قرارند.

ألكالوز ناشي از مصرف ديور تيكها (به جز مهارکنندههای کربنیک انهیدراز). تـمام دیـورتیکها باعث افزایش جریان مایع در توبولها میشوند و معمولاً جریان آن را در توبولهای دیستال و جمع کننده زیاد می کنند. در نتیجه بازجذب <sup>+</sup>Na از این قسمتهای نفرون افزایش مییابد. نظر به اینکه بازجذب +Na در این قسمتها با ترشح +H همراه است، افزایش بازجذب +Na سبب ازدیاد ترشح +H بازجذب -HCO<sub>3</sub> می شود. این تغییرات منجر به پیدایش آلکالوز میشوند که با افزایش غلظت -HCO<sub>3</sub> در مایع خارج سلولی مشخص می شود.

ازدیاد آلدوسترون. اگر غدد فوق کلیه مقدار زیادی الدوسترون ترشح نمايند، آلكالوز خفيف متابوليك ايجاد مىشود. قبلاً گفته شد كه الدوسترون باعث افزایش بازجذب \*Na از توبولهای دیستال و جمع کننده می شود و همزمان سلولهای بینابینی توبولهای جمعکننده را وادار به ترشح می کند. افزایش ترشح  $H^+$  باعث ازدیاد دفع این یون از  $H^+$ کلیه ها می شود و در نتیجه الکالوز متابولیک پدید می آورد.

استفراغ محتويات معده. اگر در استفراغ صرفاً محتويات معده خارج شود و نه محتویات قسمتهای پایین تر دستگاه گوارش، HCl ترشح شده به وسیله مخاط معده دفع می گردد.

در نتیجه مقداری اسید از مایع خارج سلولی از دست م*ی*رود و ألكالوز متابوليك ايجاد مى شود. اين نوع ألكالوز بيشتر در نوزادان مبتلا به تنگی هیپرتروفیک اسفنکتر پیلور ایجاد

خوردن داروهای قلیایی. یکی از شایع ترین علل ألكالوز متابولیک خوردن داروهای قلیایی مثل بیکربنات سدیم برای درمان گاستریت یا زخم بپتیک است.

#### درمان اسیدوز یا آلکالوز

بهترین درمان اسیدوز یا آلکالوز، اصلاح عامل اصلی اختلال است. البته گاهی این کار دشوار است، به ویژه در بیماریهای مزمن که سبب اختلال عملکرد ریوی یا نارسایی کلیه میشوند. در این شرایط می توان از عوامل مختلف برای خنثی کردن اسید یا باز اضافی در مایع خارج سلولی استفاده

برای خنثی کردن اسید اضافی می توان از مقدار زیادی بیکر بنات سدیم خوراکی استفاده کرد. بیکربنات سدیم از دستگاه گوارش به درون خون جذب می شود و جزء بیکربناتی دستگاه بافری بیکربنات را افزایش میدهد و لذا pH را به سمت مقدار طبیعی بالا میبرد. بیکربنات سدیم را به صورت تزریق أهسته داخل وریدی هم می توان به کار برد، اما با توجه به تأثیرات فیزیولوژیک بالقوه خطرناک آن غالباً از سایر مواد مثل لا كتات سديم و كلوكونات سديم استفاده مى شود. قسمت لاکتات و گلوکونات این مولکولها در بدن متابولیزه می شود و سدیم آن به شکل بیکربنات سدیم در مایعات خارج سلولی باقی میماند و لذا pH مایعات را به سمت مقدار طبيعي افزايش ميدهد.

برای درمان آلکالوز می توان از کلرید آمونیوم خوراکی استفاده کرد. پس از جذب کلرید آمونیوم به خون، قسمت أمونیاکی أن در كبد به اوره تبديل می شود. از اين واكنش، HCl آزاد میشود که فوراً با بافرهای مایعات بدن واکنش میدهد و غلظت یون هیدروژن را در جهت اسیدی تغییر میدهد. گاهی کلرید آمونیوم را به صورت تزریق آهسته داخل وریدی به کار میبرند، اما  $^+NH_4$  نیز بسیار سمی است و این كار مى تواند خطرناك باشد. مناسب ترين نوع درمان ألكالوز، رفع علت زمینهای ایجاد کننده آن است. به عنوان مثال، در صورتی که آلکالوز متابولیک با کاهش حجم مایع خارج سلولی همراه باشد و در عین حال نارسایی قلبی وجود نداشته

بخش ۵ - کلیهها و مایعات بدن

#### Arterial blood sample pH? Acidosis HCO<sub>3</sub>- <sup>1</sup> $P_{CO_2}$ $HCO_3^-$ >40 mm Hg >24 mEq/L HCO<sub>3</sub>-<24 mEq/L <40 mm Hg Respiratory Metabolic Metabolic Respiratory Respiratory Respiratory Renal compensation compensation compensation compensation HCO<sub>3</sub>-Pco<sub>2</sub> >40 mm Hg HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> <24 mEq/L Pco<sub>2</sub> <40 mm Hg >24 mEq/L

شکل ۱۰-۳۱. آنالیز اختلالات ساده اسید - باز. اگر پاسخهای جبرانی تفاوت زیادی با آنچه در پایین شکل آمده داشته باشند، باید به فکر اختلال مرکب اسید - باز باشیم.

باشد، اصلاح کردن حجم مایع توسط انفوزیون محلول سالین ایزوتونیک اغلب در مرتفع نمودن آلکالوز مؤثر میباشد.

## اندازه گیری بالینی و تحلیل اختلالات اسید – باز

درمان مناسب اختلالات اسید- باز به تشخیص صحیح نیاز دارد. برای تشخیص اختلالات ساده اسید - باز که در بالا شرح داده شد، کافی است نمونهٔ خون شریانی را بگیریم و سه کمیت آن را مورد تحلیل قرار دهیم: pH، غلظت بیکربنات پلاسما و Pco<sub>2</sub>

تشخیص اختلالات سادهٔ اسید – باز، گام به گام صورت می گیرد (شکل ۱۰–۳۱). ابتدا با بررسی pH می توانیم مشخص کنیم که آلکالوز وجود دارد یا اسیدوز. pH کمتر از ۷/۴ مؤید اسیدوز است و pH بالاتر از ۷/۴ نمایانگر آلکالوز.

گام دوم، بررسی Pco<sub>2</sub> و غلظت -HCO<sub>3</sub> پلاسما است. مقدار طبیعی Pco<sub>2</sub> معادل HCO<sub>3</sub> است و مقدار طبیعی مقدار طبیعی Pco<sub>2</sub> معادل ۴۰mmHg است و مقدار طبیعی بیکربنات ۲۴mEq/L میباشد. اگر اختلال از نوع اسیدوز منشأ باشد و Pco<sub>2</sub> پلاسما افزایش یافته باشد، اسیدوز منشأ تنفسی دارد. در اسیدوز تنفسی معمولاً غلظت -HCO<sub>3</sub> پلاسما پس از جبران کلیوی به بیشتر از حد طبیعی میرسد. بنابراین تغییرات قابل انتظار در اسیادوز سادهٔ تنفسی عبارتناد بنابراین تغییرات قابل انتظار در اسیادوز سادهٔ تنفسی عبارتناد از کاهش Pco<sub>2</sub> و افزایش غاظت

#### HCO3 يلاسما يس از جبران نسبي كلوي.

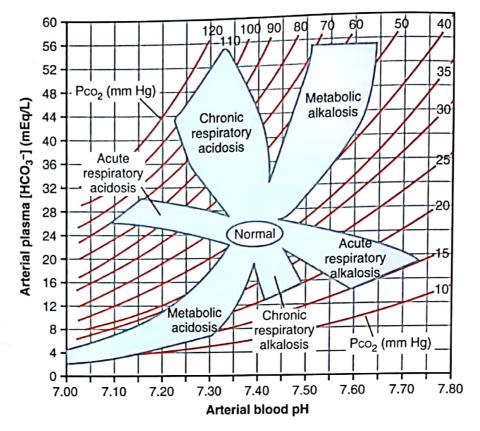
در اسیدوز متابولیک هم PH پلاسما کاهش می یابد اما در این مورد کاهش غلظت HCO3 پلاسما اختلال اولیه می باشد. بنابراین اگر PH پایین با غلظت کم HCO3 همراه باشد، اسیدوز باید منشأ متابولیک داشته باشد. در اسیدوز ساده متابولیک Pco2 به علت جبران نسبی تنفسی کاهش می یابد، در حالی که در اسیدوز تنفسی Pco2 بالا می رود. بنابراین تغییرات قابل انتظار در اسیدوز ساده متابولیک عبارتند از کاهش Phy کاهش غلظت HCO3 پلاسما و عبارتند از کاهش Pco2 پس از جبران نسبی تنفسی.

طبقه بندی انواع آلکالوز در همان چند مرحله اساسی انجام می شود. اولاً افزایش pH پلاسما مؤید وجود آلکالوز است. سپس اگر افزایش pH با کاهش Pco<sub>2</sub> همراه باشد، آلکالوز باید منشأ تنفسی داشته باشد و اگر افزایش pH با افزایش +CO<sub>3</sub> همراه باشد، آلکالوز منشأ متابولیک خواهد داشت. بنابراین تغییرات قابل انتظار در آلکالوز ساده متابولیک عبارتند از افزایش +pH،افزایش - HCO<sub>3</sub> پلاسما و افزایش +PCO<sub>3</sub> پلاسما و افزایش -PCo<sub>2</sub> پلاسما و

## اختلالات پیچیده اسید- باز و کاربرد تشخیصی نوموگرام اسید- باز

در برخی موارد، اختلالات اسید- باز با پاسخهای جبرانی مناسب همراه نیستند. به این گونه اختلالات، اختلال مرکب اسید- باز گفته می شود. اختلال اسید- باز در این موارد دارای دو یا چند علت زمینهای است. مثلاً بیماری با PH پایین را دچار اسیدوز تلقی می کنیم. اگر این اختلال از طریق متابولیک پدید آمده باشد، با غلظت پایین آلادین مناسب متابولیک پدید آمده باشد، با غلظت پایین آلاسما و پالاسما همراه است و Pco2 هم پس از جبران مناسب تنفسی کاهش خواهد یافت. اما اگر PH پایین پلاسما و غلظت کم آلادین بالاسما و انتظار داشت که اسیدوز علاوه بر جزء متابولیک، جزء تنفسی انتظار داشت که اسیدوز علاوه بر جزء متابولیک، جزء تنفسی نیز داشته باشد. بنابراین اختلال مزبور را تحت عنوان اسیدوز میرکب طبقه بندی می کنند. این حالت را مثلاً می توان در بیماری دید که به علت اسهال دچار دفع آلادی است و در عین بیماری دید که به علت اسهال دچار دفع آدمینهای نیز گوارش و در نتیجه اسیدوز متابولیک شده است و در عین حال به علت آمفیزم ریه دچار اسیدوز تنفسی زمینهای نیز

استفاده از نوموگرام اسید - باز راهی آسان برای



شکل ۱۱-۳۱. نوموگرام اسید - باز که مقادیر pH خون شریانی، -HCO3 پلاسمای شریانی و Pco2 را نشان می دهد. بیضی و سط شکل حدود تقریبی وضعیت اسید - باز را در افراد سالم نشان می دهد. نواحی سایه دار نوموگرام، محدوده تقریبی جبران های طبیعی را که در اختلالات متابولیک یا تنفسی ساده رخ می دهند، نشان می دهند. در مورد کمیت هایی که بیرون از این نواحی قرار می گیرند باید به فکر اختلالات مرکب اسید - باز باشیم.

تشخیص اختلالات اسید – باز است (شکل PI-11). از این نمودار می توان برای تعیین نوع اسیدوز یا آلکالوز بیمار و نیز شدت آن استفاده کرد. در این نمودار اسید – باز، خطوط  $PEO_3$  فیلظت  $PEO_3$  و  $PEO_3$  یکدیگر را براسیاس معادلهٔ هندرسن – هاسلباخ قطع می کنند. بیضی توخالی وسط شکل نمایانگر مقادیر طبیعی و انحراف، درون محدودهٔ طبیعی است. نواحی سایه دار نمودار، جبران طبیعی اختلالات ساده و تنفسی را با حدود ۹۵ درصد نشان می دهند.

هنگام استفاده از این نمودار باید فرض کنیم که زمان کافی برای پیدایش پاسخ کامل جبرانی طی شده است. این زمان در مورد پاسخ تنفسی به اختلالات اولیه متابولیک حدود ۶ تا ۱۲ ساعت است و در مورد پاسخ متابولیک به اختلالات اولیه تنفسی ۳ تا ۵ روز میباشد. اگر کمیتی در ناحیه سایهدار باشد، اختلال ساده اسید و باز مطرح میشود. از طرف دیگر در صورتی که مقادیر Pt بیکربنات یا Pco2

بیرون از ناحیه سایهدار باشند، احتمال اختلال مرکب اسید – باز وجود دارد.

مهم است که بدانیم قرارگیری مقادیر اسید – باز در ناحیه سایه دار ممیشه به مفهوم وجود یک اختلال ساده اسید – باز نیست. اگر این نکته را به خاطر داشته باشیم، از نمودارهای اسید – باز می توانیم به عنوان وسیله ای سریع برای تعیین نوع و شدت اختلال اسید و باز استفاده نماییم.

مثلاً فرض کنید مقادیر به دستآمده از پلاسمای شریانی فردی از این قرار باشد: pH برابر ۷/۳۰، غلظت ۲۰۰۰ پلاسما برابر ۲۲۰۰ شورار ۱۲/۰ سوری ۲۵ پلاسما برابر ۲۵ ساده متابولیک را در نمودار نشان میدهند که با جبران مناسب تنفسی همراه است، به طری که Pco2 را از مقدار طبیعی ۲۰mmHg به ۲۰mmHg رسانده است.

به مثال دیگری با مقادیر زیر توجه کنید: pH برابر

بخش ۵ \_ كليهها و مايعات بدن

Pco<sub>2</sub> و VmEq/L پلاسما برابر HCO<sub>3</sub> پلاسما برابر ناست که به پلاسما برابر 0.0 سن بیمار دچار اسیدوز است که به نظر میرسد جزء متابولیک داشته باشد، زیرا غلظت 1.0 HCO<sub>3</sub> نظر میرسد جزء متابولیک داشته باشد، زیرا غلظت 1.0 پلاسما کمتر از حد طبیعی 1.0 Pco<sub>2</sub> است. البته جبران تنفسی که در حالت طبیعی میبایست 1.0 Pco<sub>2</sub> را به حد پایین تر از طبیعی برساند، وجود ندارد و لذا 1.0 مختصری از مقدار طبیعی 1.0 بیشتر است. این یافته ها با اختلال مرکب اسید منطبق هستند که به صورت اسیدوز متابولیک همراه با اسیدوز تنفسی میباشد.

نمودار اسید- باز وسیلهای است برای ارزیابی سریع نوع و شدت اختلالاتی که می توانند Pco<sub>2</sub> ،pH و غلظت HCO<sub>3</sub> پلاسما را به هم بزنند. اطلاعات بالینی شامل شرح حال بیمار و سایر یافتههای فیزیکی نیز می توانند راهگشای مهمی در تشخیص علت و درمان اختلالات اسید- باز باشد.

## استفاده از شکاف آنیونی برای تشخیص اختلالات اسید- باز

غلظت آنیونها و کاتیونهای پلاسما باید مساوی باشد تا پلاسما از نظر الکتریکی خنثی بماند. بنابراین در حقیقت هیچ شکاف آنیونی (anion gap) در پلاسما وجود ندارد. اما در آزمایشگاههای بالینی همواره فقط برخی از کاتیونها و آنیونهای خاص را اندازه میگیرند. معمولاً از کاتیونها، میکنند. معمولاً از آنیونها، حاک و آز آنیونها، حاک و آد HCO را اندازه گیری میکنند. شکاف آنیونی (که صرفاً جنبهٔ تشخیصی دارد) به تفاوت میان آنیونهای اندازه گیری نشده و کاتیونهای اندازه گیرینشده گفته می شود و آن را چنین برآورد میکنند:

انيونى پلاسما = [Na<sup>+</sup>]-[Cl<sup>-</sup>]-[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] = ۱۴۴-۲۴-۱۰۸ = ۱۲mEq/L

اگر آنیونهای اندازه گیرینشده افزایش یابند یا کاتیونهای اندازه گیرینشده کاهش یابند، شکاف آنیونی زیاد میشود. مهمترین کاتیونهای اندازه گیری نشده عبارتند از کلسیم، منیزیم و پتاسیم. آنیونهای اصلی اندازه گیرینشده

هم عبارتند از آلبومین، فسفات، سولفات و سایر آنیونهای آلی. معمولاً آنیونهای اندازه گیرینشده بیش از کاتیونهای اندازه گیرینشده هستند، به نحوی که شکاف آنیونی ۸–۱۶mEq/L

از شکاف آنیونی پلاسما عمدتاً در تشخیص علل گوناگون اسیدوز متابولیک استفاده میکنند. - HCO3 پلاسما در اسیدوز متابولیک کم میشود. اگر غلظت سدیم تغییر نکند، غلظت آنیونها (خواه -Cl و خواه آنیونی که اندازه گیری نمیشود) باید بالا برود تا پلاسما از نظر الکتریکی خنثی بماند. اگر -Cl پلاسما متناسب با افت -HCO3 افزایش یابد، شکاف آنیونی، طبیعی خواهد ماند که به آن اسیدوز متابولیک هیر کار میک میگویند.

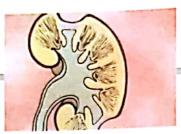
اگر افت - HCO3 پلاسما با افزایش - Cl همراه نباشد، قاعدتاً باید آنیونهای اندازه گیرینشده بالا رفته باشند و در نتیجه شکاف آنیونی محاسبه شده افزایش یافته است. اسیدوز متابولیک ناشی از فزونی اسیدهای غیرفرار (به جز HCl) مانند اسید لاکتیک یا کتواسیدوز، با افزایش شکاف آنیونی پلاسما همراه است، زیرا افت - HCO3 با افزایش برابر در -Cl همراه نیست. برخی از نمونههای اسیدوز متابولیک با شکاف آنیونی طبیعی یا بالا در جدول ۲-۳۱ آمده است. با محاسبه شکاف آنیونی، گستره علل بالقوهٔ اسیدوز متابولیک با باریک تر می شود.

افزایش یافته شکاف آنیونی طبیعی شکاف آنیونی طبیعی (میزان کلر طبیعی خون) (افزایش میزان کلر خون)

جدول ۴-۳۱. اسیدوز متابولیک همراه با شکاف آنیونی طبیعی یا

شكاف أنيوني افزايش يافته	شكاف آنيوني طبيعي
(میزان کلر طبیعی خون)	(افزایش میزان کلر خون)
دیابت قندی (کتواسیدوز)	اسهال
اسيدوز لاكتيك	اسیدوز توبولی کلیوی
مسمومیت با اَسپرین	مهارکنندههای کربنیک انهیدراز
(استیل سالیسیلیک اسید)	
مسمومیت با متانول	بیماری آدیسون
مسمومیت با اتیل گلیکول	
گرسنگی	
نارسایی مزمن کلیوی	

## فسمسل ۳۲



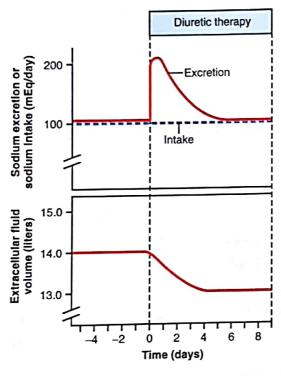
## دیور تیکها و بیماریهای کلیوی

## ديورتيكها ومكانيسم عملكرد آنها

یک دیورتیک چنانکه از نامش پیداست، مادهای است که حجم ادرار دفعی را افزایش میدهد. اکثر دیورتیکها دفع ادراری مواد محلول به خصوص سدیم و کلر را نیز افزایش میدهند. در واقع اکثر دیورتیکهایی که کاربرد بالینی دارند میزان بازجذب سدیم را در توبولها کاهش میدهند که باعث ناتریورز (افزایش دفع سدیم) میشود. ناتریورز هم سبب دیورز (افزایش دفع آب) میگردد. به عبارت دیگر افزایش دفع آب میگردد. به عبارت دیگر افزایش دفع آب در اکثر موارد، معلول مهار بازجذب توبولی سدیم است، زیرا سدیم باقیمانده در توبولها از طریق اسمز باعث کاهش بازجذب آب میگردد. با توجه به این که بازجذب توبولی بسیاری از مواد محلول مثل پتاسیم، کلر، منیزیم و کلسیم نیز بسیاری از مواد محلول مثل پتاسیم، کلر، منیزیم و کلسیم نیز تحت تأثیر بازجذب سدیم است، بسیاری از دیورتیکها دفع کلیوی این مواد را هم افزایش میدهند.

رایج ترین کاربرد بالینی دیورتیکها برای کاهش دادن حجم مایع خارج سلولی است، به ویژه در بیماریهای همراه با ادم و هیپرتانسیون. همانطور که در فصل ۲۵ توضیح داده شد، دفع سدیم از بدن عمدتاً باعث کاهش حجم مایع خارج سلولی می شود؛ بنابراین دیورتیکها بیشتر در بیماریهایی به کار می روند که در آنها حجم مایع خارج سلولی افزایش یافته است.

برخی از دیورتیکها می توانند ظرف چند دقیقه پس از مصرف، دفع ادرار را به بیش از ۲۰ برابر افزایش دهند. البته تأثیر بیشتر دیورتیکها بر دفع کلیوی آب و نمک ظرف چند روز فروکش می کند (شکل ۱-۳۳). علت این امر آن است که سایر مکانیسمهای جبرانی بر اثر کاهش حجم مایع خارج سلولی، فعال می شوند. مثلاً کاهش حجم مایع خارج سلولی



شکل ۱-۳۲. میزان دفع سدیم و حجم مایع خارج سلولی در هنگام تجویز دیورتیک. افزایش فوری دفع سدیم با کاهش فوری حجم مایع خارج سلولی همراه است. اگر دریافت سدیم ثابت بماند، مکانیسمهای جبرانی نهایتاً دفع سدیم را با دریافت آن برابر خواهند ساخت و بدین ترتیب تعادل سدیم مجدداً برقرار خواهد شد.

غالباً فشار شریانی و میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) را کم میکند و ترشح رنین و ساخت آنژیوتانسین II را افزایش میدهد؛ همه این پاسخها نهایتاً در کنار هم بر تأثیرات مزمن دیورتیک در دفع ادرار فائق میآیند. لذا در شرایط پایدار تنها زمانی دفع ادرار با میزان دریافت برابر میشود که فشار

بخش ۵ \_ كليهها و مايعات بدن

	م عملكرد آنها و محل اثر آنها در توبول.	جدول ۱-۳۲. انواع ديور تيکها، مکانيس
محل اثر توبولی	مكانيسم عملكرد	انواع ديورتيكها
بیشتر در توبول پروگزیمال	با افزایش دادن اسمولاریته مایع توبولی از بازجذب محلول ها و أب	دیورتیکهای اسمزی (مانیتول)
	جلوگیری میکنند	
قسمت ضخیم صعودی قوس هنله	همانتقالی سدیم – پتاسیم – کلر را در غشاء لومینال مهار میکنند	دیورتیکهای قوس هنله (فورسماید،
		بومتانید)
قسمت ابتدایی توبول دیستال	همانتقالی سدیم –کلر را در غشاء لومینال مهار میکنند	دیورتیکهای تیازیدی (هیدروکلروتیازید،
		كلرتاليدون)
توبول پروگزيمال	با مهار ترشح <sup>+</sup> H و بازجذب <sup>-</sup> HCO3 باعث کاهش	مهارکنندههای کربونیک انهیدراز
	بازجذب <sup>+</sup> Na مىشوند	(استازولامید)
توبول های جمع کننده	اثر اَلدوسترون را روی رسپتور توبولی مهار میکنند و بازجذب	أنتا گونيستهاي ألدوسترون
	و ترشح $^+$ راکم میکنند Na $^+$	(اسپيرونولاكتون، اپلرنون)
توبول های جمع کننده	ورود سدیم را از طریق کانال های سدیمی غشاء	بلوککننده کانال سدیمی (تریامترن،
	لومینال بلوک میکنند و بازجذب سدیم و ترشح	آمیلوراید)
	پتاسیم راکم مینمایند	

شریانی و هیپرتانسیون یا ادم که انگیزه استفاده از دیورتیکها بوده، برطرف شود.

مکانیسم اثر دیورتیکهای زیادی که کاربرد بالینی دارند با یکدیگر متفاوت است و در نتیجه هر کدام از آنها بازجذب توبولی را در نقطهای از نفرون کلیه مهار میکنند. گروههای کلی دیورتیکها و مکانیسم اثر آنها در جدول ۱-۳۲ دیده می شود.

## دیورتیکهای اسمزی با افزایش دادن فشار اسمزی مایع توبولی، بازجنب آب را کاهش میدهند

اگر موادی را که به آسانی توسط توبولهای کلیوی بازجذب نمی شوند، مانند اوره، مانیتول و سوکروز، به درون خون تزریق کنیم، غلظت مولکولها یا یونهای فعال از نظر اسمزی در توبولها به شدت زیاد می شود. آنگاه فشار اسمزی این مواد تا حدود زیادی از بازجذب آب می کاهد و در نتیجه مقدار زیادی از مایع توبولی به درون ادرار سرازیر می شود.

در بیماریهایی هم که مقدار مواد محلول در مایع توبولی به حدی زیاد است که قابل بازجذب نمیباشد، مقدار زیادی ادرار تشکیل میشود. مثلاً زمانی که غلظت گلوکز خون در دیابت قندی بسیار بالا میرود، بار فیلتره شده گلوکز در

توبولها به حدی زیاد می شود که از ظرفیت بازجذب توبولی گلوکز (یعنی حداکثر انتقال برای گلوکز) فراتر می رود. اگر غلظت گلوکز پلاسما از ۲۵۰mg/dL بیشتر شود، تقریباً هیچ مقداری از گلوکز اضافی توسط توبولها بازجذب نمی شود؛ در عوض گلوکز اضافی در توبولها می ماند و به صورت یک دیورتیک اسمزی عمل می کند و بدین ترتیب باعث دفع دیورتیک اسمزی عمل می کند و بدین ترتیب باعث دفع مرد سریع مایع از ادرار می شود. بنابراین یکی از علایم دیابت قندی کنترل نشده، پلی اوری (پرادراری) می باشد. دفع مکرد ادرار به واسطه مکانیسم دیگری موسوم به پلی دیپسی ادرار به واسطه مکانیسم دیگری موسوم به پلی دیپسی افزایش اسمولاریته مایع خارج سلولی و متعاقب آن، فعال شدن مکانیسم تشنگی ایجاد می گردد.

## دیورتیکهای 'قوس' هنله بازجذب فعال سدیم - کلر - پتاسیم را در شاخه ضخیم صعودی قوس هنله کاهش میدهند

فورسمایا (Furosemide)، اتا کرینیک اسیا (Furosemide) مورسمایا (acid) و بومتانیا (Bumetanide) دیورتیکهایی قدرتمند هستند که بر سلولهای اپی تلیال قسمت ضخیم صعودی قوس هنله اثر میکنند و با مهار هم انتقالی یک سدیم – یک پتاسیم – دو کلر در غشای لومنی آنها، بازجذب فعال را در

آنها کاهش میدهند. این دیورتیکها از جمله قدرتمندترین دورتیکهایی هستند که کاربرد بالینی دارند.

دیورتیکهای قوس هنله (Loop diuretics) با مهار هم انتقالی فعال سدیم - کلر - پتاسیم در غشای لومنی قوس هنله، دفع ادراری سدیم، کلر، پتاسیم و سایر الكتروليتها و نيز آب را به چند دليل افزايش ميدهند: ۱) آنها مقدار موادی که به قسمتهای دیستال نفرونها م م<sub>م،ر</sub>سند را تا حدود زیادی افزایش میدهند و این مواد با اثر اسمزی خود مانع از بازجذب آب داخل مجرای توبول م ,شوند؛ ٢) أنها با كاهش دادن جذب يونها از قوس هنله به مايع ميان بافتى مدولا، اسمولاريته مايع ميان بافتى اين ناحیه را کاهش میدهند و لذا عمل سیستم جریان معکوس را مختل میکنند. دیورتیکهای قوس هنله به همین علت توانایی کلیهها را در غلیظ یا رقیق کردن ادرار مختل میسازند. علت اختلال در رقیق سازی ادرار این است که مهار بازجذب سدیم و کلر در قوس هنله موجب می شود مقدار بیشتری از این یونها به همراه آب زیاد دفع شوند. از طرف دیگر علت اختلال تغلیظ ادرار این است که غلظت یونهای مزبور و در نتیجه اسمولاریته، در مایع میان بافتی مدولا کاهش می یابد. در نتیجه بازجذب مایع از مجاری جمعکننده کم میشود، به طوری که حداکثر توان تغلیظ ادرار نیز کاهش مییابد. ضمناً كاهش اسمولاريته مايع ميان بافتى مدولا باعث كاهش جذب أب از قوس نزولی هنله می گردد. به علت مجموع این اثرات، ممکن است ۲۰ تا ۳۰ درصد از فیلترای گلومرولی وارد ادرار شود و در شرایط حاد و حداقل به مدت چند دقیقه، دفع ادرار تا ۲۵ برابر مقدار طبیعی افزایش یابد.

## دیورتیکهای تیازیدی مانع از بازجذب کلرید سدیم در اوایل توبول دیستال میگردند

مشتقات تیازیدی، نظیر کلروتیازید، عمدتاً با تأثیر بر اوایل توبول دیستال، هم انتقالی کلرید سدیم را در غشای لومنی سلولهای توبولی متوقف میسازند. آنها در شرایط مطلوب باعث میشوند ۵ تا ۱۰ درصد از فیلترای گلومرولی از ادرار دفع شود. این مقدار تقریباً با مقدار سدیمی که به طور طبیعی در توبولهای دیستال بازجذب می شود برابر است.

بازدارندههای کربنیک انهیدراز، بازجذب بی کربنات سدیم را در توبولهای پروگزیمال متوقف میسازند

فصل ۳۲ ـ دیورتیکها و بیماریهای کلیوی

چنان که در فصل ۳۱ توضیح داده شد، استازو لا میاد، آنزیم کربنیک انهیادراز که برای بازجذب بی کربنات در توبول پروگزیمال لازم است را مهار می کند. کربنیک انهیدراز در توبول پروگزیمال فراوان است و محل اصلی اثر بازدارندههای آن نیز در توبول پروگزیمال است. بخشی از کربنیک انهیدراز هم در سایر سلولهای توبولی مثل سلولهای بینابینی توبول جمع کننده وجود دارد.

با توجه به این که ترشح یون هیدروژن و بازجذب یون بی کربنات در توبول پروگزیمال به واسطه مکانیسم انتقال تبادلی سدیم – هیدروژن در غشای لومنی با بازجذب سدیم همراه است، کاهش بازجذب بی کربنات باعث کاهش بازجذب سدیم نیز می شود. توقف بازجذب سدیم و بی کربنات از مایع توبولی باعث می شود این یونها در توبولهای کلیوی باقی بیمانند و به عنوان دورتیکهای اسمزی عمل نمایند. همان طور که انتظار می رود، اثر زیانبار مهارکنندههای کربنیک انهیدراز این است که با افزایش دادن دفع ادراری بیکربنات سبب درجاتی از اسیدوز می گردند.

## آنتاگونیستهای گیرنده مینرالوکورتیکوئید، بازجذب سدیم و ترشح پتاسیم را در توبول جمع کننده قشری کاهش میدهند

اسپیرونولا کتون و اپلرنون (Eplerenone) آنتاگونیستهای الدوسترون هستند که بر سر اتصال به گیرندههای واقع بر سلولهای اپی تلیال توبول جمعکننده قشری با آلدوسترون رقابت میکنند و در نتیجه می توانند بازجذب سدیم و ترشح پتاسیم را در این قسمت از توبول کاهش دهند. در نتیجه، سدیم در توبولها می ماند و به عنوان یک دیورتیک اسمزی عمل میکند. بدین ترتیب دفع آب و نیز سدیم افزایش می یابد. با توجه به این که داروهای مزبور اثر آلدوسترون را در افزایش ترشح پتاسیم در توبولها میهار میکنند، دفع پتاسیم را نیز کاهش می دهند. این اثر در برخی موارد سبب افزایش بیش از حد غلظت پتاسیم در مایع خارج سلولی می شود. به همین دلیل به اسپیرونولاکتون و سایر می گویند. بسیاری از دیورتیکهای دیگر برخیلاف میارد.

بخش ۵ \_ كليهها و مايعات بدن

أنتا گونیستهای آلدوسترون باعث دفع پتاسیم از ادرار می شوند.

دیورتیکهایی که با بستن کانالهای سـدیم در توبولهای جمعکننده، بازجذب سدیم را کاهش میدهند

آمیلوراید و تریامترن نیز مانند اسپیرونولاکتون بازجذب سدیم و ترشح پتاسیم در توبولهای جمعکننده را مهار میکنند. البته در سطح سلولی، این داروها مستقیماً مانع از ورود سدیم به درون کانالهای سدیمی در غشای لومنی سلولهای اپی تلیال واقع در توبولهای جمعکننده می شوند. کاهش ورود سدیم به درون سلولهای اپی تلیال باعث می شود و نتیجه فعالیت پمپ سدیم – پتاسیم ATPase کاهش در نتیجه فعالیت پمپ سدیم – پتاسیم وا به درون سلول کم یابد. این کاهش فعالیت، انتقال پتاسیم را به درون سلول کم می کند و نهایتاً باعث کاهش ترشح پتاسیم به درون مایع توبولی می شود. به همین دلیل بازدارندههای کانال سدیم نیز توبولی می شود. به همین دلیل بازدارندههای کانال سدیم نیز از نوع دیورتیکهای نگهدارنده پتاسیم هستند و میزان دفع ادراری پتاسیم را کاهش می دهند.

## **بیماریهایکلیوی**

بیماریهای کلیه از جمله مهم ترین علل مرگ و ناتوانی در بسیاری از کشورها هستند. مثلاً تخمین زده شده است که در سال ۲۰۱۴ بیش از ۱۰ درصد از افراد بالغ یا بیش از ۲۰ میلیون نفر از مردم ایالات متحده به بیماری مزمن کلیوی مبتلا بودهاند و حتی چندین میلیون نفر بیش از این تعداد مبتلا به نارسایی حاد کلیوی یا انواع خفیف تر اختلال کلیوی می باشند.

بیماریهای وخیم کلیوی را می توان در دو گروه کلی طبقه بندی کرد:

۱. آسیب حاد کلیه (Acute renal injury or AKI) که در آن عملکرد کلیوی به سرعت و در طی تنها چند روز از بین میرود. معمولاً از واژه نارسایی حاد کلیه استفاده کلیوی نیز برای توصیف آسیب حاد کلیه استفاده می شود که در طی آن کلیه ها به ناگهان به طور کامل (و یا تقریباً کامل) از کار می افتند و بنابرایین انجام درمان های جایگزین کلیوی از قبیل دیالیز برای درمان های جایگزین کلیوی از قبیل دیالیز برای

ادامه حیات فرد مبتلا ضرورت می یابد. در ارتباط با دیالیز بعداً در این فصل صحبت خواهیم نمود. در برخی از موارد ممکن است بیماران مبتلا به AKI نهایتاً عملکرد تقریباً طبیعی کلیههای خود را بازیابند.

بیماری مزمن کلیه (Chronic renal failure) که
در آن نفرونها به گونهای فزاینده عملکرد خود را از
دست میدهند و عملکرد نهایی کلیه تدریجاً کاهش
می باید.

انواع بسیار زیادی از بیماریهای کلیه در این دو گروه کلی جای می گیرند که می توانند قسمتهای مختلف کلیه، از جمله عروق خونی، گلومرولها، توبولها و بافت بینابینی کلیه و نیز قسمتهایی از دستگاه ادراری در بیرون کلیهها، از جمله حالبها و مثانه را مبتلا میسازند. در این فصل در مورد اختلالات خاص فیزیولوژیکی که در چند بیماری مهم کلیه ایجاد می شوند بحث خواهیم کرد.

## **آسیب حادکلیه (AKI)**

علل AKI را می توان به سه گروه کلی زیر تقسیم نمود:

۱. آسیب حاد کلیه بر اثر کاهش خونرسانی کلیه؛ غالباً به این وضعیت، آسیب حاد کلیه با منشأ بیش کلیوی (Prerenal AKI) میگویند تا نشان دهند که اختلال اصلی از محلی خارج از کلیهها منشأ میگیرد. این حالت می تواند ناشی از هر یک از موارد زیر باشد: نارسایی قلبی به همراه کاهش موارد و قلبی و فشارخون، یا حالاتی که با کاهش حجم یا فشارخون همراه هستند، از قبیل خونریزی

آسیب حاد کلیه با منشأ داخیل کلیوی
 (Intrarenal AKI) که بر اثر اختلال در خود کلیه
 به وجود می آید، مثل اختلالاتی که عروق خونی،
 گلومرولها یا توبولها را درگیر می سازند.

۳. آسیب حاد کلیه با منشأ پس کلیوی Postrenal)
(AKI) که نمایانگر انسداد دستگاه جمعکننده ادرار در محلی بین کالیسها تا خروجی مثانه میباشد؛
شایع ترین علل انسداد دستگاه ادراری در بیرون از کلیهها، سنگهای ادراری هستند که بر اثر رسوب

1 to 0

كلسيم، اورات يا سيستين ايجاد مي شوند.

## آسیب حاد کلیه با منشأ پیش کلیوی بر اثر کاهش جریان خون کلیه

کلیهها در حالت طبیعی حجم زیادی از خون را که حدود ۱۱۰۰ml/min یا ۲۰ تا ۲۵ درصد برون ده قلبی است دریافت میکنند. اهمیت عمده جریان خون زیاد کلیهها در این است که با بالا نگهداشتن GFR، امکان تنظیم مؤثر حجم مایعات بدن و غلظت مواد را فراهم میکند. بنابراین معمولاً کاهش جریان خون کلیه با کاهش GFR و کاهش دفع ادراری آب و مواد محلول همراه است. در نتیجه معمولاً حالاتی که جریان خون کلیهها را به طور حاد کاهش میدهند باعث کاهش حجم ادرار یا الیگوری (Oliguria) میشوند. در الیگوری میزان دفع ادرار از دریافت آب و مواد محلول کمتر میشود. بدین ترتیب آب و مواد محلول در مایعات بدن تجمع میابند. اگر جریان خون کلیه به شدت کم شود، دفع ادرار می تواند کاملاً متوقف شود؛ به این حالت آنوری (anuria)

تا زمانی که جریان خون کلیه به کمتر از حدود ۲۰ تا ۲۵ درصد طبیعی نرسد، در صورتی که علت ایسکمی قبل از أسيب سلول هاى كليه اصلاح گردد، معمولاً أسيب حاد كليه قابل برگشت میباشد. کلیه برخلاف برخی از بافتها می تواند کاهش نسبتاً شدید جریان خون را تحمل کند، بدون آنکه سلولهایش أسیب ببیند. علت أن است که با کاهش جریان خون کلیه، GFR و مقدار کلریدسدیم فیلتره شده در گلومرولها (و نیز میزان فیلتراسیون آب و سایر مواد) هـم کاهش می یابد. بدین ترتیب توبول ها باید مقدار کمتری کلرید سدیم را بازجذب نمایند. در حالت طبیعی، بیشتر انرژی و اکسیژن کلیه برای این کار صرف میشود. بنابراین هر چه جریان خون کلیه و GFR کمتر باشد نیاز کلیه به مصرف اکسیژن هم کمتر می شود. زمانی که GFR به صفر نزدیک شود، مصرف اکسیژن در کلیه نیز به نزدیکی میزانی میرسد که برای بقای سلولهای توبولی در حالت بدون بازجذب سديم لازم است. اگر جريان خون كليه به كمتر از اين نياز پایه یعنی معمولاً کمتر از ۲۰ تا ۲۵ درصد کل جریان خون کلیه برسد، سلولهای کلیه به تدریج هیپوکسیک میشوند و در صورتی که کاهش جریان خون شدیدتر و طولانی باشد، سلولهای کلیه به ویژه سلولهای اپیتلیال توبولها دچار

جدول ۲-۳۲. برخی از علل پیش کلیوی که باعث آسیب حاد کلیوی میشوند.

## كاهش حجم داخل عروقي

خونریزی (تروما، جراحی، پس از زایمان، گوارشی)

اسهال يا استفراغ

سوختگیها

نارسايي قلبي

انفاركتوس ميوكارد

آسیب دریچهای

## كشادشدن عروق محيطي وافت فشارخون

شوك أنافيلاكسي

بىھوشى

عفونت، آلودگیهای شدید

اختلالات هموديناميك اولية كليوى

تنگی شریان کلیوی، آمبولی یا ترومبوز شریان یا ورید کلیوی

اسیب یا حتی مرگ میشوند.

اگر علت پیش کلیوی آسیب حاد کلیه برطرف نشود و ایسمکی کلیه بیش از چند ساعت طول بکشد، این نوع از نارسایی کلیه میتواند به آسیب حاد از نوع داخل کلیوی تبدیل شود. کاهش حاد جریان خون کلیه یکی از علل شایع آسیب حاد کلیه در بیماران بستری شده است. جدول ۲-۳۲ برخی از علل شایع کاهش جریان خون کلیه و آسیب حاد کلیه با منشأ پیش کلیوی را نشان می دهد.

## آسیب حاد کلیه با منشأ داخل کلیوی بر اثر اختلالات درون کلیه

اختلالاتی که از داخل کلیه منشأ میگیرند و باعث کاهش ناگهانی دفع ادرار میشوند، در گروه کلی آسیب حاد کلیه با منشأ داخل کلیوی جای میگیرند. خود این گروه از آسیب حاد کلیه را میتوان به سه دسته تقسیم کرد: ۱) حالاتی که باعث آسیب مویرگهای گلومرولی یا سایر عروق ریز کلیوی میشوند، ۲) حالاتی که به اپی تلیوم توبولی آسیب میزنند و ۳) حالاتی که موجب آسیب بافت بینابینی کلیه میشوند. این نوع طبقهبندی براساس محل اولیه آسیب است، ولی با توجه به این که عروق و دستگاه توبولی کلیه از نظر عملکردی به هم وابستهاند، آسیب به عروق خونی کلیه می تواند منجر به

بخش ۵ \_ كليهها و مايعات بدن

جدول ۳-۳۲. برخی از علل داخل کلیوی که باعث آسیب حاد کلیوی می شوند.

#### آسيب عروق كوچك و/ يا گلومرول

واسکولیت (پلی آرتریت نودوزا)

آمبولی ناشی از کلسترول هیپرتانسیون بدخیم

گلومرولونفریت حاد

DYY

#### آسیب اپی تلیوم توبولی (نکروز توبولی)

نکروز توبولی حاد در نتیجه ایسکمی

نکروز توبولی حاد در نتیجه سموم (فلزات سنگین، اتیلن گلیکول، حشره کشها، قارچهای سمی، تتراکلریدکربن)

آسیب میان بافتی کلیوی

پیلونفریت حاد

نفریت میان بافتی ناشی از حساسیت

هم در گلومرولها به دام میافتد. این واکنش التهابی باعث انسداد بسیاری از گلومرولها میشود و گلومرول هایی که مسدود نمیشوند معمولاً بیش از حد نفوذپذیر میگردند و اجازه میدهند پروتئین و گلبول قرمز از خون مویرگهای گلومرولی به درون فیلترای گلومرولی نشت کند. کلیه در موارد شدید به طور کامل یا تقریباً کامل از کار میافتد.

التهاب حاد کلیه معمولاً ظرف حدود ۲ هفته فروکش می کند و عملکرد کلیه ها در اکثر بیماران ظرف چند هفته تا چند ماه بعد تقریباً به حالت طبیعی باز می گردد. البته گاهی تعداد زیادی از گلومرول ها به حدی تخریب می شوند که قابل ترمیم نیستند و در درصد کمی از بیماران هم زوال پیشرونده کلیوی به طور نامحدود ادامه می یابد و به نارسایی مزمن کلیه منجر می شود که در ادامه فصل توضیح داده شده است.

## نکروز توبولی به عنوان یکی از علل آسیب حاد کلیه

یکی دیگر از علل آسیب حاد کلیه، نکروز توبولی است، یعنی تخریب سلولهای اپی تلیال توبولها. برخی از علل شایع نکروز توبولی عبارتند از: ۱) ایسکمی شدید و تأمین ناکافی اکسیژن و مواد غذایی برای سلولهای اپی تلیال توبول و ۲) سموم، زهرها، یا داروهایی که سلولهای اپی تلیال توبول را تخریب می کنند.

## نکروز حاد توبولی ناشی از ایسکمی شدید کلیه.

شوک گردش خون یا هر اختلال دیگری که خونرسانی کلیه را به شدت مختل کند می تواند سبب ایسکمی شدید کلیه شود. در صورتی که ایسکمی به حدی شدید باشد که باعث اختلال شدید در رساندن مواد غذایی و اکسیژن به سلولهای اپی تلیال توبول کلیه شود و مدت آن نیز طولانی باشد، سلولهای اپی تلیال نهایتاً ممکن است آسیب ببینند یا حتی تخریب شوند. در این صورت سلولهای اپی تلیال فرو می ریزند و بسیاری از نفرونها را مسدود می کنند، به طوری که نفرونهای مسدود شده، دیگر ادرار را دفع نخواهند کرد غالباً نفرونهای مبتلا حتی پس از برقراری مجدد جریان خون طبیعی کلیه هم نمی توانند ادرار دفع کنند و این حالت تا زمانی که نفرونها مسدود باشند ادامه می یابد. شایع ترین خولی زمانی که نفرونها مسدود باشند ادامه می یابد. شایع ترین علل ایجادکننده آسیب ایسکمیک اپیتلیوم توبولی، علل پیش کلیوی میراه هستند

آسیب توبولی شود و آسیب اولیه توبولی هم می تواند به عروق خونی کلیه لطمه بزند. فهرستی از علل آسیب حاد کلیه با منشأ داخل کلیوی در جدول ۳-۳۲ آمده است.

## آسیب حادکلیه برااثرگلومرولونفریت حاد

گلومرولونفریت حاد، نوعی از آسیب حاد کلیه با منشأ داخل کلیوی است که معمولاً بر اثر واکنش غیرطبیعی ایمنی بر ضدگلومرولها و در نتیجه آسیب آنها ایجاد میشود. آسیب گلومرولی در ۹۵ درصد از مبتلایان پس از گذشت ۱ تا ۳ هفته از عفونت در جایی از بدن ایجاد میشود. معمولاً عامل این عفونت انواع خاصی از استرپتوکوکهای بتاهمولیتیک گروه A است. عفونت مسئول محکن است گلودرد استرپتوکوکی یا حتی عفونت استرپتوکوکی با حتی عفونت استرپتوکوکی پوست باشد. خود عفونت باعث آسیب کلیهها نمی شود، بلکه آنتی بادی هایی که ظرف یکی دو هفته اول در برابر آنتی ژن استرپتوکوکی ایجاد می شوند با آنتی ژن ها تولید نوعی کمپلکس ایمنی نامحلول می کنند که در گلومرول ها به ویژه در قسمت غشای پایه آنها به دام می افتند.

پس از رسوب کمپلکس ایمنی در گلومرولها، بسیاری از سلولهای گلومرول به خصوص سلولهای اپی تلیال و سلولهای مزانژیال که بین اندوتلیوم و اپی تلیوم قرار دارند شروع به تکثیر می کنند. ضمناً تعداد زیادی گلبول سفید خون

و پیشتر در این فصل توضیح داده شدهاند.

نکروز حاد توبولی ناشی از سموم یا داروها. سموم کلبوی و داروهایی که می توانند به اپی تلیوم کلیه آسیب بزنند مبب آسیب حاد کلیه شوند، فهرستی طولانی دارند. برخی ر از آنها عبارتند از تتراكلريك كربن، فلزات سنگين (مثل جيوه و سرب)، اتبلن گلیکول (که از اجزای اصلی ضدیخ است)، حشر ه کش های مختلف و داروهای مختلف (مثل تواسایکلینها که به عنوان اَنتیبیوتیک به کار میروند و سیس پلاتینوم که در درمان برخی سرطانها کاربرد دارد). هر یک از این مواد تأثیر سمی خاصی بر سلولهای اپی تلیال توبولهای کلیه دارند و موجب مرگ بسیاری از آنها میشوند. در نتیجه سلولهای اپی تلیال از غشای پایه فرو می ریزند و توبولها را میبندند. در برخی موارد، غشای پایه هم تخریب می شود. اگر غشای پایه سالم بماند، سلول های اپی تلیال جدید توبولی می توانند در سطح غشا رشد کنند و لذا توبول ظرف ۱۰ تا ۲۰ روز خود را ترمیم خواهد کرد.

## نارسایی حاد کلیه با منشأ پس کلیوی بر اثر اختلالات دستگاه ادراری تحتانی

ممکن است اختلالات متعددی در دستگاه ادراری تحتانی رخ دهند که می توانند به طور کامل یا نسبی مانع از جریان ادرار شوند و بدین ترتیب حتی با وجود سلامت اولیه خونرسانی کلیهها و سایر عملکردهای آنها، منجر به آسیب حاد کلیه گردند. اگر فقط برون ده ادراری یک کلیه کاهش یابد، تغییر عمدهای در ترکیب مایعات بدن رخ نخواهد داد، زیرا کلیه مقابل می تواند برون ده خود را به حدی زیاد کند که مقادير الكتروليتها و مواد خارج سلولي و نيز حجم مايع خارج سلولی تقریباً در حد طبیعی حفظ شود. در صورت پیدایش این نوع از آسیب کلیه، اگر علت اصلی ظرف چند ساعت برطرف شود، عملکرد کلیه می تواند به حالت طبیعی خود باز گردد. اما اگر انسداد مزمن دستگاه ادراری چند روز یا چند هفته طول بکشد می تواند منجر به اسیب غیرقابل برگشت کلیه شود. برخی از علل آسیب حاد کلیه با منشأ پس کلیوی عبارتند از: ۱) انسداد هر دو حالب یا هر دو لگنچه بر اثر سنگها یا لختههای بزرگ خون، ۲) انسداد مثانه و ۲) انسداد پیشابراه.

## اثرات فيزيولو ژيک نارسايي حاد کليه

فصل ۲۲ ـ دیورتیکها و بیماریهای کلیوی

تأثیر اصلی فیزیولوژیک نارسایی حاد کلیه عبارت است از احتباس أب، فرأوردههای زائد متابولیسم و الکترولیتها در خون و مایع خارج سلولی. این حالت می تواند موجب اضافه بار أب و نمک و در نتیجه ادم و هیپرتانسیون شود. البته غالباً احتباس زیاد پتاسیم خطر جدی تری برای مبتلایان به AKI محسوب مى شود، زيرا اگر غلظت پتاسيم پلاسما افزايش يابد (هیپرکالمی) و حدوداً به بیش از ۸mEq/L (تنها دو برابر حد طبیعی) برسد، ممکن است کشنده باشد. نظر به این که کلیهها نمی توانند مقدار کافی یون هیدروژن را دفع کنند، مبتلایان به AKI دچار اسیدوز متابولیک می شوند که خود می تواند مهلک باشد یا هیبرکالمی را تشدید نماید.

اگر آسیب حاد کلیه بسیار شدید باشد، آنوری کامل ایجاد می شود. در صورتی که عملکرد کلیه به حال طبیعی باز نگردد یا از کلیه مصنوعی برای دفع آب، الکترولیتها و فرآوردههای زائد متابولیسم که در بدن تجمع یافتهاند استفاده نشود، بیمار ظرف ۸ تا ۱۴ روز خواهد مرد. سایر اثرات کاهش دفع ادرار و نیز درمان با کلیه مصنوعی در مبحث بیماری مزمن کلیه خواهد أمد.

## بيماري مزمن كليه اغتلب بساكساهش غيبر قابل بازگشت تعداد نفرونهای فعال همراه است

بیماری مزمن کلیه (CKD) به معنی آسیب کلیوی یا افت عملکرد کلیوی میباشد که حداقل به مدت ۳ ماه به طول بیانجامد. CKD بر اثر از دسترفتن پیشرونده و غیرقابل بازگشت تعداد زیادی نفرون فعال ایجاد می شود. غالباً تا زمانی که تعداد نفرونهای فعال حداقل به ۷۰ تا ۷۵ درصد زیر مقدار طبیعی برسد علائم جدی بالینی پدید نمی آید. در واقع تا زمانی که تعداد نفرونهای فعال به کمتر از ۲۰ تا ۲۵ درصد مقدار طبيعي برسد، غلظت اكثر الكتروليتها مي تواند تقریباً در حد طبیعی بماند و حجم طبیعی مایع خارج سلولی حفظ شود.

برخی از مهمترین علل بیماری مزمن کلیه در جدول ۳۲-۴ ذکر شدهاند. به طور کلی بیماری مزمن کلیه مانند أسيب حاد أن مى تواند حاصل اختلالات عروقى، گلومرولها، توبولها، بافت بینابینی کلیه و دستگاه ادراری تحتانی باشد. على رغم اين كه انواع گوناگوني از بيماريها مي توانند به

CKD منجر شوند، نتيجه نهايي همه أنها تقريباً يكسان است، یعنی کاهش تعداد نفرونهای فعال.

## سیکل معیوب بیماری میزمن کلیه مینجریه بیماری کلیوی مرحله نهایی می شود

در بسیاری از موارد، آسیب اولیهٔ کلیه منجر به زوال پیشروندهٔ عملکرد کلیه و اتلاف نفرونهای بیشتر میشود، به طوری که نهایتاً زمانی فرا میرسد که بیمار باید برای ادامهٔ حیات تحت درمان با دیالیز یا عمل پیوند کلیه قرار گیرد. به این حالت end stage renal disease) بيماري كليوي مرحله نهايي یا ESRD) می گویند.

مطالعه بر روی حیوانات آزمایشگاهی نشان داده است که اگر قسمت بزرگی از کلیه را با جراحی برداریم، ابتدا تغییرات سازشی در نفرونهای باقیمانده پدید می آید که منجر به افزایش جریان خون هر نفرون، افزایش GFR و افزایش دفع ادرار از نفرونهای باقیمانده میشود. مکانیسمهای مسئول این تغییرات کاملاً شناخته نشدهاند، اما هیپرتروفی (رشد قسمتهای مختلف نفرونهای زنده) و نیز تغییرات عـملکردی کـه مـقاومت عـروقی و بـازجـذب تـوبولی را در نفرونهای زنده کم میکنند، از جمله عوامل دخیل هستند. این تغییرات سازشی به فرد اجازه میدهند تا حتی اگر توده کلیوی به ۲۰ تا ۲۵ درصد مقدار طبیعی کاهش یابد، اَب و مواد محلول را در حد طبیعی دفع نمایند. البته تغییرات عملکردی کلیه در طول سالهای متمادی ممکن است به آسیب بیشتر نفرونهای باقیمانده، به ویژه گلومرول آنها منجر شود.

علت این آسیب بعدی معلوم نیست، اما برخی یـ ژوهشگران مـعتقدند کـه افـزایش فشـار یـا کشیدگی گلومرولهای باقیمانده که بر اثر اتساع عملکردی عروق یا افزایش فشارخون صورت می گیرد، ممکن است تا حدودی به آسیب مذبور ربط داشته باشد. معتقدند که افزایش مزمن فشار خون و کشیدگی شریانچههای کوچک و گلومرولها نهایتاً موجب اسکلروز این عروق (جایگزینی بافت همبند به جای بافت طبیعی) میشود. این ضایعات اسکلروزی نهایتاً می توانند گلومرول را مسدود نمایند و در نتیجه باعث افت بیشتر عملکرد کلیه، افزایش تغییرات سازشی در نفرونهای باقیمانده و پیدایش سیکل معیوب با پیشرفت آهسته گردند که عاقبت به بیماری کلیوی مرحله نهایی ختم

جدول ۴-۳۲. برخی از علل بیماری مزمن کلیه. بيماريهاي متابوليك

دیابت قندی

چاقی

أميلوئيدوز

هيپر تانسيون

بيماريهاي عروق كليوي

أترواسكلروز

نفرواسكلروز \_هيپرتانسيون

بيمارىهاى ايمونولوژيک

گلومر ولونفریت

پلی آرتریت نودوزا

لوپوس اريتماتوز

عفونت

پیلونفریت

توبركلوزيس

بيمارىهاى توبولى اوليه

سموم آسیبرسان به نفرون (بی هوش کننده ها، فلزات سنگین)

انسداد راههای ادراری

سنگهای کلیوی

هيپرتروفي پروستات

تنگی حالب

بیماریهای مادرزادی

بیماری پلی کیستیک کلیه

فقدان مادرزادی بافت کلیوی (هیپوپلازی کلیوی)

می شود (شکل ۲-۳۲). تنها روشی که کارآیی آن در کندکردن این روند پیشرونده ثابت شده است، کاستن از فشار شریانی و فشارهیدروستاتیک گلومرولی است. این کار به ویژه با استفاده از داروهایی نظیر بازدارندههای آنزیم مبدل آنژیوتانسین صورت می گیرد که مانع از ساخت آنژیو تانسین II می شوند.

شایع ترین علل بیماری کلیوی مرحله نهایی (ESRD) در جدول ۵-۳۲ ذکر شدهاند. در اوایل دهه ۱۹۸۰ معتقد بودند كه شايع ترين علت اوليه ESRD، انواع مختلف گلومرولونفریت است، اما اکنون دیابت قندی و هیپرتانسیون را به عنوان سردسته علل ESRD می شناسند که روی هم رفته مسئول تقریباً ۷۰ درصد از همهٔ نارساییهای مزمن

1 tit

ESRD) مى شىوند.		
درصد کل بیماران ESRD	علت	
40	دیابت قندی	
**	هيپرتانسيون	
٨	گلومرولونفريت	
۲	بیماری کلیه پلی کیستیک	
1.4	علل ناشناخته	

جدول ۵-۳۲. علل شایعی که منجر به بیماری کلیوی مرحله نهایی

Glomerular sclerosis

Hypertrophy and vasodilation of surviving nephrons

Arterial pressure and/or filtration

Primary

شکل ۲-۳۲. سیکل معیوبی که با بیماری اولیه کلیه می تواند پدید آید. از بین رفتن نفرون ها بر اثر بیماری ممکن است فشار و جریان را در مویرگهای گلومرولی زنده مانده افزایش دهد و نهایتا عوامل مذبور هم ممکن است به این نفرون های سالم آسیب برسانند و بدین ترتیب باعث اسکلروز فزاینده و نهایتاً از بین رفتن این گلومرول ها شوند.

#### كليه هستند.

به نظر میرسد افزایش وزن شدید (چاقی) مهم ترین عامل خطر برای دو علت اصلی بیماری کلیوی مرحله نهایی – یعنی دیابت و هیپرتانسیون – باشد. چنان که در فصل ۷۹ بحث شده است، دیابت نوع II که به شدت با چاقی مرتبط است مسئول تقریباً ۹۰ درصد از کل دیابتهای قندی است. افزایش وزن شدید همچنین یک علت اصلی هیپرتانسیون اساسی است که خطر بروز هیپرتانسیون در بزرگسالان را به اساسی است که خطر بروز هیپرتانسیون در بزرگسالان را به مهرتا ۵۶ تا ۷۵ درصد میرساند. علاوه بر ایجاد آسیب کلیه به دنبال دیابت و هیپرتانسیون، چاقی می تواند در صورت وجود بیماری کلیوی زمینه ای با اثرات تشدیدکنندهٔ خود منجر به بدترشدن عملکرد کلیه شود.

## آسیب عروق خونی کلیه از علل بیماری مزمن کلیه است

انواع زیادی از ضایعات عروقی می توانند منجر به ایسکمی و

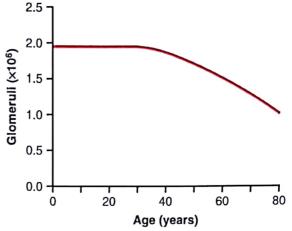
مرگ بافت کلیه شوند. شایعترین آنها عبارتند از:

۱) آترواسکلروز شرایین بزرگتر کلیه همراه با تنگی اسکلروتیک و پیشرونده عروق، ۲) همیرپلازی فیبری فیبری عضلانی در یک یا چند شریان بزرگ که آن هم باعث انسداد رگ میشود و ۳) نفرواسکلروز که عارضهای شایع است و بر اثر ضایعات اسکلروزی شرایین کوچکتر، شریانچهها و گلومرول ها ایجاد می شود.

ضایعات آترواسکلروتیک یا هیپرپلاستیک شرایین بزرگ غالباً یک کلیه را بیش از کلیهٔ دیگر درگیر میکنند و در نتیجه باعث کاهش یک طرفه عملکرد کلیه میشوند. در فصل ۱۹ اشاره شد که اگر همزمان با تنگی شریان یکی از کلیهها، شریان کلیه دیگر سالم بماند، غالباً هیپرتانسیونی مشابه هیپرتانسیون دو کلیهای گلدبلات ایجاد می شود.

نسفرواسک الموز خسوش خیم Nephrosclerosis)
در حدود ۷۰ درصد از کسانی که پس از ۶۰ سالگی میمیرند حداقل تا حدودی وجود دارد. این ضایعه عروقی در شرایین کوچکتر بین لبولی و در شریانچههای آوران کلیه ایجاد میشود. معتقدند که شروع آن با نشت پلاسما از غشای میشود. معتقدند که شروع آن با نشت بلاسما از غشای انتیمای این عروق همراه است. این نشت باعث پیدایش رسوبهای فیبرینوئید در لایه داخلی عروق فوق میشود. پیامد آن ضخیمشدن پیشرونده جدار رگ است که نهایتا عروق را تنگ و در برخی موارد مسدود میکند. با توجه به این که تقریباً هیچ گونه گردش خون جانبی بین شرایین کوچکتر کلیه وجود ندارد، انسداد یک یا چند تا از آنها موجب تخریب تعداد قابل ملاحظهای از نفرونهامیشود. بنابراین میشود. اگر گلومرولها دچار اسکلروز شوند، به آسیب آنها میشود. اگر گلومرولها دچار اسکلروز شوند، به آسیب آنها میشود. اگر گلومرولها دچار اسکلروز شوند، به آسیب آنها

بخش ۵ ـ کلیهها و مایعات بدن



شكل ٣-٣٢. تأثير سن بر تعداد كلومرول هاي فعال.

# - 2.0 - بیماری مزمن کلیه - گلومرولونفریت بیماریهای متعددی که باعث التهاب و آسیب کلافههای مویرگی گلومرولهای کلیه میشوند میتوانند گلومرولونفریت مرزمن ایرخلاف میشوند میتوانند گلومرولونفریت مرزمن برخلاف گلومرولونفریت حاد، یک بیماری پیشرونده با سیر آهسته

است که غالباً منجر به نارسایی غیرقابل بازگشت کلیه می شود. گلومرولونفریت مزمن ممکن است یک بیماری اولیه کلیه باشد که متعاقب گلومرولونفریت حاد ایجاد شود یا معلول بیماریهای عمومی مثل لو پوس اریتماتو باشد.

آسیب به گلومرولها به عنوان یکی از علل

در اکثر موارد، گلومرولونفریت مزمن با رسوب و تجمع کمپلکسهای آنتیژن – آنتیبادی در غشای گلومرولی آغاز میردد. برخلاف گلومرولونفریت حاد، عفونتهای استرپتوکوکی مسئول درصد کمی از موارد گلومرولونفریت مزمن هستند. تجمع کمپلکسهای آنتیژن – آنتیبادی در غشای گلومرولی موجب التهاب، ضخیمشدن پیشرونده غشاها و نهایتاً تهاجم بافت فیبری به گلومرولها میشود. ضریب فیلتراسیون مویرگهای گلومرولی در مراحل بعدی بیماری تا حدود زیادی کاهش مییابد، زیرا تعداد مویرگهای فیلتره کننده در کلافههای گلومرولی کم میشود و غشاهای گلومرولی هم ضخیم میگردند. بسیاری از گلومرولها در مراحل نهایی بیماری جای خود را به بافت فیبری میدهند و مراحل نهایی بیماری جای خود را به بافت فیبری میدهند و در نتیجه قادر به فیلتراسیون مایع نیستند.

## آسیب بافت بینابینی کلیه به عنوان یکی از علل بیماری مزمن کلیه – نفریت بینابینی

به بیماری اولیه یا ثانویه بافت بینابینی کلیه، نفریت بینابینی (Interstitial nephritis) میگویند. به طور کلی نفریت بافت بینابینی میتواند ناشی از آسیبهای عروقی، گلومرولی یا توبولی باشد که تکتک نفرونها را تخریب میکند، یا بر اثر آسیب اولیه به بافت بینابینی کلیه به وسیله سموم، داروها یا عفونتهای باکتریال ایجاد شود.

به آسیب بافت بینابینی کلیه که ناشی از عفونت باکتریال باشد، پیاونفریت (Pyelonephritis) میگویند. انواع مختلف باکتریها می توانند سبب این عفونت شوند، به ویژه اشرشیاکلی که منشأ آن آلودگی دستگاه ادراری با مدفوع است. این باکتریها یا از طریق جریان خون یا به طور شایع تر با صعود از دستگاه ادراری تحتانی و از طریق حالبها

## گلومرولواسکلروز (Glomerulosclerosis) می گویند.

اکثر افراد پس از دهه چهارم عمر دچار درجاتی از نفرواسکلروز و گلومرولواسکلروز میشوند و در نتیجه پس از سن ۴۰ سالگی تعداد نفرونهای فعال هر ۱۰ سال معادل ۱۰ درصد کم میشود (شکل ۳-۳۳). کاهش پیشرونده جریان خون کلیه و GFR، نشاندهندهٔ از دستدادن گلومرولها و عملکرد کلی نفرونهاست. جریان پلاسمای کلیه و GFR حتی در افراد طبیعی هم تا سن ۸۰ سالگی تا ۴۰ الی ۵۰ درصد کاهش می یابد.

اگر فردی همزمان هم دچار میپرتانسیون و هم دیابت منادی باشد، شیوع و شدت نفرواسکلروز و گلومرولواسکلروز در وی افزایش می بابد. در واقع چنان که گفتیم هیپرتانسیون و دیابت قندی مهم ترین علل بیماری کلیوی مرحله نهایی هستند. در نتیجه اگر نفرواسکلروز خوش خیم با هیپرتانسیون شدید همراه شود، می تواند منجر به نفرواسکلروز بدخیم شود. (Malignant nephrosclerosis) با پیشرفت سریع شود. ویژگیهای خاص بافتشناسی در نفرواسکلروز بدخیم شامل رسوب مقادیر زیاد فیبرینوئید در شریانچهها و ضخیم شدن رسوب مقادیر زیاد فیبرینوئید در شریانچهها و ضخیم شدن پیشرونده عروق به همراه ایسکمی شدید در نفرونهای مبتلا میباشد. به دلایل نامعلوم، میزان بروز نفرواسکلروز بدخیم و گلومرولواسکلروز شدید در گروههای مشابه از نظر سن و میزان شدت هیپرتانسیون یا دیابت، بین سیاهپوستان آمریکا میزان شدت هیپرتانسیون یا دیابت، بین سیاهپوستان آمریکا در حد قابل ملاحظهای بیشتر از سفیدپوستان است.

به کلیهها میرسند.

اگر چه مثانه طبیعی به سادگی می تواند باکتری ها را شوید، اما دو حالت بالینی ممکن است در شسته شدن طبیعی بری ما از مثانه اختلال ایجاد نمایند: ۱) ناتوانی مثانه در تخلیه کامل که منجر به باقی ماندن ادرار در آن می شود و ۲) وجود انسداد در خروجی ادرار. اگر مثانه نتواند به خوبی از را المرادة المرادة المرادة المرادة المرادة والمرادة التهاب المرادة ال . مثانه می گردند که به آن سیستیت (Cystitis) گفته می شود. سیستیت ممکن است به صورت موضعی محدود بماند و عفونت به کلیه گسترش نیابد، اما گاهی یک حالت پاتولوژیک <sub>باعث</sub> میشود ادرار در خلال دفع وارد یکی از حالبها یا هر دوی آنها شود و در نتیجه باکتریها به لگنچه کلیه برسند. به این حالت، رف لا کس مثانه ای حالبی (vesicoureteral ر بستن می گویند که علت آن ناتوانی جدار مثانه در بستن reflux) حال در خلال دفع ادرار است؛ در نتیجه بخشی از ادرار رو به بالا و به سوی کلیه رانده می شود و باکتری هایی که با آن بالا میروند می توانند به لگنچه و مرکز کلیه برسند و در آنجا

پیلونفریت از مرکز کلیه شروع می شود و در نتیجه معمولاً، حداقل در مراحل اولیه بر عملکرد مدولا بیش از عملکرد قشر کلیه تأثیر می گذارد. با توجه به اینکه یکی از وظایف اصلی بخش مدولای کلیه، تأمین مکانیسم جریان معکوس برای تغلیظ ادرار است، قدرت تغلیظ ادرار در غالب مبتلایان به ییلونفریت به شدت کم می شود.

عفونت و التهاب، همراه با پیلونفریت ایجاد نمایند.

در صورت پیلونفریت طولانی مدت، تهاجم باکتریها به کلیه ها نه تنها باعث آسیب بافت بینابینی مرکزی می شود، بلکه موجب آسیب پیشروندهٔ توبول ها، گلومرول ها و سایر ساختمان های سراسر کلیه نیز می گردد. در نتیجه، قسمت های وسیعی از بافت فعال کلیه از بین می رود و بیماری مزمن کلیه می تواند پدید آید.

# سندرم نفروتیک – دفع پروتئین در ادرار به علت افزایش نفوذیذیری گلومرولها

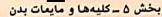
بسیاری از بیماران کلیوی، دچار سندرم نفروتیک (Nephrotic syndrome) هستند که با دفع مقدار زیادی از پروتئین پلاسما به درون ادرار مشخص می شود. در برخی موارد، یافته ای دال بر همراهی سایر اختلالات عملکرد کلیه با این سندرم وجود ندارد، اما در بیشتر موارد، درجاتی از

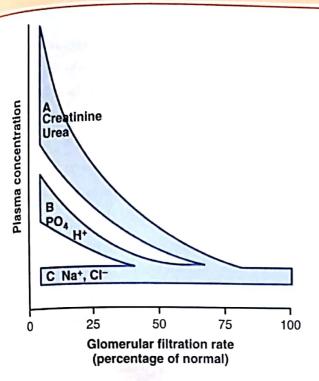
#### CKD دیده می شود.

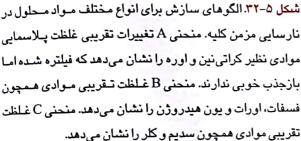
علت دفع پروتئین در ادرار، افزایش نفوذپذیری غشای گلومرول است. بنابراین هر بیماری که نفوذپذیری این غشا را افزایش دهد می تواند سبب سندرم نفروتیک شود. برخی از أنها از این قرارند: ۱) *گاومرولونفریت منزمن ک*ه عمدتاً گلومرولها را درگیر می کند و غالباً نفوذپذیری غشای گلومرولی را تا حدود زیادی افزایش می دهد؛ ۲) آمیلوئیدوز که بر اثر رسوب یک ماده غیرطبیعی شبه پروتئین در جدار عروق خونی ایجاد می شود و موجب آسیب جدی غشای پایه گلومرولها می شود و ۳) سندرم نفروتیک با حداقل تغییر (Minimal change nephrotic syndrome) کسه در بررسی أن با میکروسکوپ نوری هیچ اختلال عمدهای در غشای مویرگهای گلومرولی دیده نمیشود. در فصل ۲۷ عنوان شد که بارهای منفی که در حالت طبیعی در غشای پایه مویرگ گلومرولی وجود دارند، در نفروپاتی با حداقل تغییر از بین میروند. بررسیهای ایمونولوژیک هم واکنشهای غیرطبیعی ایمنی را در برخی موارد نشان دادهاند که تأیید می کند حمله آنتی بادی ها به غشاء باعث از دست رفتن بارهای منفی شده است. از دسترفتن بار منفی طبیعی غشای پایه مویرگهای گلومرولی باعث می شود پروتئینها به ویژه آلبومین فرصت پیدا کنند تا به سهولت از غشای گلومرولی بگذرند، زیرا در حالت طبیعی بارهای منفی غشای پایه، پروتئینهای پلاسمایی دارای بار منفی را دفع میکنند.

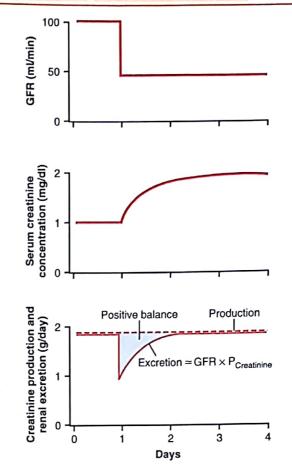
فصل ۳۲ ـ دیورتیکها و بیماریهای کلیوی

اگر چه نفروپاتی با حداقل تغییر در بالغین هم دیده می شود، اما بیشترین شیوع آن در کودکان ۲ تا ۶ ساله است. گاهی نفوذپذیری غشای مویرگ گلومرولی به حدی زیاد می شود که روزانه تا ۴۰ گرم پروتئین پلاسما از ادرار دفع می شود. این مقدار برای کودکان خردسال فوق العاده زیاد است. بنابراین غلظت پروتئین پلاسما غالباً به کمتر از ۲۶/dL می می رسد و فشار اسمزی کلوئیدی از مقدار طبیعی ۲۸mmHg به کمتر از ۱۰mmHg کاهش می یابد. این فشار اسمزی کلوئیدی اندک باعث می شود مقدار زیادی مایع از مویرگهای سراسر بدن به درون اکثر بافتها نشت نماید و سبب ادم شدید شود که در فصل ۲۵ توضیح داده شده است.









شکل ۴-۳۲. اثر کاهش ۵۰ در صدی میزان فیلتراسیون گلومرولی بر غلظت سرمی و میزان دفع کراتی نین در صورت ثابت بودن تولید آن.

عملکرد نفرون در بیماری مزمن کلیه

از دسترفتن نفرونهای فعال ایجاب میکند که نفرونهای زنده مقدار بیشتری آب و مواد محلول دفع کنند. می توان انتظار داشت که کاهش تعداد نفرونهای فعال، با کاستن از GFR، کاهشی عمده در دفع کلیوی آب و مواد محلول ایجاد نماید. با وجود این، بیمارانی که ۷۵ تا ۸۰ درصد از نفرونهای خود را از دست میدهند همچنان می توانند آب و الکترولیتها را به مقدار طبیعی دفع کنند و هیچ یک از این مواد در مایعات بدن آنها تجمع نمی یابد. البته کاهش بیشتر تعداد نفرونها منجر به احتباس مایع و الکترولیتها می شود و معمولاً زمانی که تعداد نفرونها به کمتر از ۵ تا ۱۰ درصد مقدار طبیعی برسد بیمار می میرد.

برخلاف الکترولیتها، بسیاری از فرآوردههای زائد متابولیسم مثل اوره و کراتینین تقریباً متناسب با تعداد نفرونهای تخریب شده در بدن تجمع مییابند، زیرا دفع

موادی نظیر اوره و کراتینین تا حدود زیادی به فیلتراسیون گلومرولی بستگی دارد و ضمناً بازجذب این مواد به اندازه بازجذب الکترولیتها نیست. مثلاً کراتینین، بازجذب نمی شود و میزان دفع آن با میزان ماده فیلتره شده برابر است:

= میزان فیلتراسیون کراتینین میزان دفع کراتینین = غلظت کراتینین پلاسما × GFR

بنابراین اگر GFR کم شود، میزان دفع کراتینین هم موقتاً کاهش می یابد و در نتیجه کراتی نین در مایعات بدن تجمع می یابد و غلظت آن بالا می رود تا میزان دفع کراتی نین به حد طبیعی باز گردد، یعنی با میزان تولید کراتی نین در بدن برابر شود (شکل ۲-۳۲). پس در شرایط پایدار با وجود کراهش GFR، میزان دفع کراتی نین با میزان تولید آن برابر

## -

## t.me/medical\_jozveh\_bot

فصل ۳۲ ـ دیورتیکها و بیماریهای کلیوی

است؛ البته چنانکه در منحنی A در شکل ۳۲-۵ نشان داده شده است، طبیعی بودن میزان دفع کراتی نین به بهای افزایش غلظت کراتی نین پلاسما تمام می شود.

تا زمانی که GFR به کمتر از ۲۰ تا ۳۰ درصد مقدار طبیعی برسد، غالباً غلظت برخی از مواد محلول مثل یونهای فسفات، اورات و هیدروژن در نزدیکی محدوده طبیعی حفظ میشود، اما اگر کاهش GFR شدیدتر باشد، غلظت پلاسمایی این مواد، نامتناسب با افت GFR افزایش میابد که به صورت منحنی B در شکل ۵-۳۲ نشان داده شده است. برای این که همزمان با افت GFR، غلظت پلاسمایی این مواد نسبتاً ثابت بماند، درصد دفع موادی که در مویرگهای گلومرولی فیلتره میشوند به صورتی پیشرونده افزایش می بابد؛ بدین منظور میزان بازجذب توبولی آنها کم میشود و در برخی موارد میزان ترشح توبولی افزایش می بابد.

در مورد یونهای سدیم و کلر، غلظت پلاسمایی آنها حتی با کاهش شدید GFR نیز تقریباً ثابت می ماند (منحنی C در شکل ۲۵-۳۲). بدین منظور بازجذب توبولی این الکترولیتها تا حدود زیادی کاهش می یابد.

مثلاً اگر ۷۵ درصد از نفرونهای فعال از بین بروند، هر نفرون زنده باید سدیم و مایع را به اندازه چهار برابر شرایط طبیعی دفع نماید (جدول ۶–۳۲).

بخشی از این سازگاری به علت افزایش جریان خون و GFR در هر نفرون زنده است که خود بر اثر هیپرتروفی عروق خونی و گلومرولها و نیز تغییرات عملکردی در جهت اتساع عروق خونی ایجاد میشود. حتی در صورت کاهش شدید GFR، کل توبولها میتوانند با کاهش دادن میزان بازجذب آب و مواد محلول، میزان دفع کلیوی را همچنان در حد طبیعی نگه دارند.

ایزوستنوری (Isosthenuria) – ناتوانی کلیهها در غلیظ یا رقیق کردن ادرار. یکی از اثرات مهم جریان سریع توبولی که در نفرونهای باقیمانده کلیههای بیمار ایجاد میشود این است که کلیهها قدرت تغلیظ یا رقیق کردن ادرار را از دست میدهند. اختلال در قدرت تغلیظ ادرار عمدتاً به دو دلیل است: ۱) جریان سریع مایع توبولی در مجاری جمع کننده مانع از بازجذب کافی آب می شود و ۲) جریان سریع مایع در قوس هنله و مجاری جمع کننده مانع از عملکرد

جدول ۶-۳۲. دفع کلیوی کل و دفع به ازای هر نفرون در نارسایی کلیه.

فـقدان ۷۵٪	طبيعى	
از نفرونها		
۵۰۰,۰۰۰	۲,۰۰۰,۰۰	تعداد نفرونها
4.	۱۲۵	GFR کل (ml/min)
٨٠	۶۲/۵	GFR هر نفرون (ml/min)
1/۵	1/0	حجم دفع شده برای کل نفرون ها (ml/min)
٣/٠	٠/٧٥	حجم دفع شده از هر نفرون (ml/min)

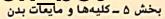
GFR: ميزان فيلتراسيون گلومرولي

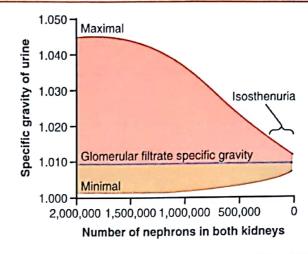
مناسب مکانیسم جریان معکوس در تغلیظ مواد محلول مایع میان بافتی مدولاری میشود. بنابراین هر چه نفرونهای بیشتری تخریب شوند، حداکثر قدرت تغلیظ در کلیه کمتر میشود و اسمولاریته و وزن مخصوص ادرار (که معیاری از غلظت کل مواد محلول است) به اسمولاریته و وزن مخصوص فیلترای گلومرولی نزدیک تر میگردد که در شکل محصوص فیلترای گلومرولی نزدیک تر میگردد که در شکل محصوص فیلترای گلومرولی نزدیک تر میگردد که در شکل محصوص فیلترای گلومرولی نزدیک تر میگردد که در شکل محصوص فیلترای گلومرولی نزدیک تر میگردد که در شکل

مکانیسم رقیق سازی در کلیه همچنین با کاهش تعداد نفرون ها نیز آسیب میبیند، زیرا جریان سریع مایع در قوس هنله و بار توبولی زیاد موادی مثل اوره باعث می شود غلظت مواد محلول در مایع توبولی این قسمت از نفرون نسبتاً زیاد باشد. در نتیجه ظرفیت رقیق سازی ادرار مختل می شود و حداقل اسمولاریته و وزن مخصوص ادرار به اسمولاریته و وزن مخصوص فیلترای گلومرولی نزدیک می شود. چون وزن مخصوص فیلترای گلومرولی نزدیک می شود. چون مکانیسم تغلیظ در بیماری مزمن کلیه بیش از مکانیسم رقیق سازی آسیب می بینید، یکی از آزمون های بالینی مهم برای عملکرد کلیه این است که ببینیم پس از حداقل ۱۲ برای عملکرد کلیه این است که ببینیم پس از حداقل ۱۲ برای عملکرد کلیه این است که ببینیم پس از حداقل ۱۲ ساعت بی آبی فرد، کلیه ها ادرار را تا چه حد تغلیظ می کنند.

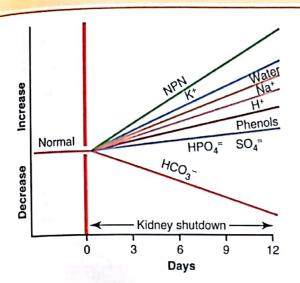
## تأثیرات نارسایی کلیه بر مایعات بدن – اورمی

تأثیر CKD بر مایعات بدن به ۱) میزان دریافت آب و غذا و ۲) میزان اختلال عملکرد کلیه بستگی دارد. با فرض اینکه فردی با نارسایی کامل کلیه به خوردن همان مقدار سابق غذا و آب ادامه دهد غلظت مواد مختلف در مایع خارج سلولی تقریباً به ترتیب شکل ۷-۳۲ تغییر میکند. تأثیرات مهم عیارتند از: ۱) دم منتشر بر اثر احتباس آب و نمک،





شکل ۶-۳۲. پیدایش ایزوستنوری در مـبتلایان بـه کـاهش تـعداد نفرونهای فعال.



شکل ۷-۳۲. تأثیر نارسایی کلیه بر اجزای مایع خارج سلولی. NPN: نیتروژنهای غیرپروتئینی.

۲) اسیدوز ناشی از ناتوانی کلیه در دفع فرآوردههای طبیعی اسیدی از بدن، ۳) غلظت زیاد نیتروژنهای غیرپروتئینی (به ویژه اوره، کراتی نین و اسید اوریک) بر اثر ناتوانی بدن در دفع فرآوردههای نهایی متابولیسم پروتئینها و ۴) غلظت زیاد سایر موادی که دفع کلیوی دارند، مثل فنلها، سولفاتها، فسفاتها، پتاسیم و بازهای گوانیدین. به این حالت کلی، اورمی (uremia) می گویند زیرا در این وضعیت، غلظت اوره در مایعات بدن بالاست.

احتباس آب و پیدایش ادم در بیماری مزمن کلیه. اگر مصرف آب بلافاصله پس از شروع آسیب حاد کلیه محدود شود، مقدار کل مایعات بدن ممکن است تنها مختصری افزایش یابد. اگر مصرف مایع محدود نشود و بیمار در پاسخ به مکانیسمهای طبیعی تشنگی اقدام به خوردن آب نماید مایعات بدن فوراً و با سرعت شروع به افزایش میکنند.

اگر در طی بیماری مزمن کلیه (CKD) مصرف نمک و مایع زیاد نباشد، تا زمانی که عملکرد کلیه به ۲۵ درصد مقدار طبیعی یا کمتر از آن برسد، تجمع مایع می تواند شدید نباشد، زیرا چنان که قبلاً گفتیم نفرونهای باقی مانده مقدار بیشتری نمک و آب دفع می کنند. در نارسایی مزمن کلیه حتی مقدار کم احتباس مایع به همراه افزایش ترشح رنین و آنژیوتانسین کم احتباس مایع به همراه افزایش ترشح رنین و آنژیوتانسین سبب هیپرتانسیون شدید در بیماران مبتلا به CKD می شود. تقریباً تمام بیمارانی که به علت کاهش شدید عملکرد کلیه برای ادامه حیات به دیالیز نیاز دارند دچار هیپرتانسیون می شوند. در بیشتر این بیماران می توان با

کاهش شدید مصرف نمک یا کاستن از مایع خارج سلولی به واسطه دیالیز، هیپرتانسیون را کنترل کرد. هیپرتانسیون در بقیه بیماران حتی پس از دیالیز و برداشتن سدیم اضافی هم برطرف نمی شود. در این گروه معمولاً برداشتن کلیه ایسکمیک، هیپرتانسیون را اصلاح می کند (تا زمانی که با دیالیز مانع از احتباس مایع شویم)، زیرا بدین وسیله منشأ اصلی ترشح رنین اضافی و در نتیجه تولید اضافی انژیوتانسین II برداشته می شود.

افزایش اوره و سایر نسیتروژنهای غیرپروتئینی شامل اوره، اسید (ازوت می). نیتروژنهای غیرپروتئینی شامل اوره، اسید اوریک، کراتینین و چند ترکیب کم اهمیت تر میباشند. به طور کلی این مواد فرآوردههای نهایی متابولیسم پروتئینها هستند و برای امکان ادامه متابولیسم طبیعی پروتئین در سلولها باید از بدن برداشته شوند. غلظت این نیتروژنهای غیرپروتئینی به ویژه غلظت اوره ظرف ۱ تا ۲ هفته پس از ایجاد نارسایی کامل کلیه می تواند تا ۱۰ برابر مقدار طبیعی افزایش یابد. افزایش غلظت مواد مذکور در بیماران مبتلا به افزایش یابد. افزایش غلظت مواد مذکور در بیماران مبتلا به همین دلیل اندازه گیری غلظت این مواد به ویژه اوره و کراتینین وسیله مهمی برای ارزیابی شدت CKD می باشد.

اسیدوز در بیماری مزمن کلیه. در حالت طبیعی، تولید روزانهٔ اسیدهای متابولیک در بدن ۵۰ تا ۸۰ میلیمول بیشتر از تولید قلیاهای متابولیک است. بنابراین زمانی که عملکرد کلیهها مختل شود، اسید در مایعات بدن تجمع مییابد. در

هیپر تانسیون و بیماری کلیوی

چنان که قبلاً بحث شد هیپرتانسیون می تواند آسیب به گلومرولها و عروق خونی کلیه را تشدید کند و در نتیجه از علل عمدهٔ بیماری کلیوی مرحله نهایی است. متقابلاً اختلالات عملکرد کلیه هم می توانند سبب هیپرتانسیون شوند که در فصل ۱۹ توضیح داده شده است. پس رابطه میان هیپرتانسیون و بیماری کلیوی در برخی موارد، موجب بروز یک حلقهٔ معیوب می شود. آسیب اولیه کلیه منجر به افزایش فشارخون می شود و خود این عامل، بیشتر به کلیه ها آسیب می زند و این چرخه تا زمانی که نارسایی کلیه به مراحل نهایی برسد به طور مداوم تکرار می شود.

تـمام انواع بیماریهای کلیوی باعث هیپرتانسیون نمی شوند، زیرا آسیب برخی از قسمتهای کلیه باعث اورمی بدون هیپرتانسیون می شود. برخی از انواع ضایعات کلیوی، مشخصاً مستعد ایجاد هیپرتانسیون هستند. بیماریهای کلیه را می توان براساس اثرات هیپرتانسیونی و غیرهیپرتانسیونی به ترتیب زیر طبقه بندی کرد.

ضایعات کلیوی که قدرت کلیه ها را در دفع سدیم و آب کاهش می دهند باعث پیشرفت هیپر تانسیون می شوند. آن دسته از ضایعات کلیوی که توان کلیه ها را در دفع سدیم و آب کم می کنند، تقریباً همیشه باعث همیپر تانسیون می شوند. بنابراین ضایعاتی که GFR را کاهش می دهند یا بازجنب تو بولی را افز ایش می دهند، معمولاً منجر به هیپر تانسیون با درجات مختلف می شوند. برخی از اختلالات خاص کلیوی که می توانند باعث هیپر تانسیون شوند از این قرارند:

- ۱. افزایش مقاومت عروق کلیه که جریان خون کلیه و GFR را کم میکنند؛ مثلاً تنگی شریان کلیوی موجب هیپرتانسیون می شود.
- ۳. بازجذب بیش از اندازه سدیم در توبولها که نمونهای از آن هیپرتانسیون ناشی از ترشح بیش از حد آلدوسترون است که عمدتاً بازجذب سدیم را در توبولهای جمعکننده قشری افزایش میدهد.

حالت طبیعی، بافرهای مایعات بدن می توانند ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی مول اسید را بافر کنند، بی آنکه غلظت یون هیدروژن در مایع خارج سلولی تا حدود مرگباری افزایش یابد. ضمناً ترکیبات فسفات استخوانها هم می تواند چند هزار میلی مول یون هیدروژن دیگر را بافر نماید. البته زمانی که این قدرت بافری به اتمام برسد، PH نهایتاً به شدت کم می شود و هنگامی که PH به کمتر از حدود ۶/۸ برسد، بیمار دچار اغما و مرگ خواهد شد.

کمخونی در نارسایی مزمن کلیه بر اثر کاهش ترشح اربتروپویتین. تقریباً تمام بیماران مبتلا به CKD دچار کمخونی میشوند. مهمترین علت این کمخونی، کاهش ترشح اریتروپویتین (که مغز استخوان را وادار به تولید گلبولهای قرمز خون میکند) از کلیهها است. اگر آسیب کلیهها شدید باشد آنها نمیتوانند به حد کافی اریتروپویتین بسازند و با کاهش تولید گلبول قرمز، کمخونی پدید میآید. اریتروپویتین نوترکیب که از سال ۱۹۸۹ در دسترس میباشد، جهت درمان کمخونی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی مزمن به کار گرفته میشود.

استئومالاسی در بیماری مزمن کلیه، بر اثر کاهش تولید ویتامین D فعال و احتباس کلیوی فسفات ایـجاد مـیشود. CKD طولانی مدت سبب استئومالاسی یا نرمی استخوان نیز میشود. در استئومالاسی، بخشی از استخوانها جذب میشود و در نتیجه آنها تا حدود زیادی ضعیف میشوند. یکی از علل مهم ایجادکننده استئومالاسی به قرار ذیل مـیباشد: ویتامین D باید در دو مرحله، اول در کبد و سپس در کلیهها، به ۱ و ۲۵ – دیهیدروکسی کوله کلسیفرول تبدیل شود تا بتواند جذب کلسیم را از رودهها افزایش دهد. بنابراین آسیب شدید کلیه غلظت خونی ویتامین D فعال را تا حدود زیادی کاهش میدهد و در نتیجه باعث کاهش جذب رودهای کلسیم و کاهش دسترسی استخوانها به کلسیم میشود.

یکی دیگر از علل مهم کاهش مواد معدنی استخوانهای بدن در CKD این است که غلظت فسفات سرم بر اثر کاهش GFR بالا میرود. افزایش فسفات سرم باعث میشود کلسیم بیشتری در پلاسما به فسفات متصل شود و در نتیجه غلظت کلسیم یونیزه سرم کاهش یابد. این امر باعث تحریک ترشیح مرومون پاراتیروئیدی آنگاه این هیپرپاراتیروئیدی ثانویه استخوانها را وادار به افزایش آزادسازی کلسیم میکند و در نتیجه کاهش مواد معدنی استخوانها تشدید میشود.

پس از پیدایش هیپرتانسیون، دفع کلیوی سدیم و آب به حد طبیعی باز میگردد زیرا فشار زیاد شریانی باعث ناتریورز و دیورز فشاری میشود، به صورتی که میزان دریافت و دفع سديم و آب مجدداً به تعادل ميرسد. حتى اگر مقاومت عروق کلیه افزایش زیادی داشته باشد یا ضریب فیلتراسیون گلومرولی کاهش یابد، GFR باز هم ممکن است با افزایش فشارخون به نزدیکی حد طبیعی برسد. به همین ترتیب زمانی که بازجذب توبولی افزایش می یابد، مثلاً در صورت ترشح بیش از حد آلدوسترون، دفع ادراری در آغاز کم میشود، ولی بعداً با افزایش فشار شریانی به حد طبیعی باز میگردد. لذا پس از پیدایش هیپرتانسیون ممکن است به جز خود هیپرتانسیون، هیچ نشانه دیگری دال بر اختلال دفع سدیم و آب وجود نداشته باشد. همانطور کـه در فـصل ۱۹ توضیح داده شد، دفع طبیعی سدیم و آب در فشار شریانی بالا بدین معناست که ناتریورز و دیورز فشاری در سطح بالاتری از فشار شریانی تنظیم شدهاند.

هیپر تانسیون ناشی از آسیبهای پراکنده کلیوی و افزایش ترشح رنین از کلیه. اگر بخشی از کلیه دچار ایسکمی باشد و بقیه قسمتها سالم باشند، مانند زمانی که یکی از شریانهای کلیوی به شدت تنگ می شود، بافت ایسکمیک کلیه مقدار زیادی رنین ترشح می کند. رنین اضافه مقدار زیادی آنژیوتانسین II می سازد و در نتیجه می تواند سبب هیپرتانسیون شود. چنان که در فصل ۱۹ بحث شد، سلسله وقایعی که باعث این هیپرتانسیون می شوند به احتمال زیاد بدین ترتیب می باشند: ۱) بافت ایسکمیک کلیه نمک و آب را کلیه کمتر از حد معمول دفع می کند؛ ۲) رنین بیشتری از کلیه ایسکمیک ترشح می شود و در نتیجه آنژیوتانسین II بیشتری ساخته می شود؛ سپس آنژیوتانسین II بافت سالم کلیه را هم وادار به احتباس آب و نمک می سازد و ۳) آب و نمک اضافی به طریق معمول خود سبب هیپرتانسیون می شوند.

هنگامی که نواحی پراکندهای از یک یا دو کلیه بر اثر آترواسکلروز یا آسیب عروقی پراکنده دچار ایسکمی میشوند، نوع مشابهی از هیپرتانسیون میتواند ایجاد شود. در این موارد نفرونهای ایسکمیک آب و نمک کمتری دفع میکنند، ولی در عوض مقدار بیشتری رنین ترشح مینمایند که باعث افزایش ساخت آنژیوتانسین II میشود. آنگاه میزان بالای آنژیوتانسین II، قابلیت نفرونهای سالم اطراف را در دفع آب و نمک کاهش میدهد. در نتیجه هیپرتانسیون پدید میآید

که دفع کلی سدیم و آب از کلیه را به حد طبیعی باز میگرداند، به طوری که میزان دفع آب و نمک با میزان دریافت آنها به تعادل میرسد، اما این تعادل به بهای افزایش فشارخون به دست میآید.

## بیماریهای کلیوی که باعث از دسترفتن کل نفرونها می شوند و به بیماری کلیوی مزمن می انجامند ولی ممکن است هیپر تانسیون ایجاد نکنند

اگر درصد نفرونهایی که از بین میروند به اندازه کافی زیاد باشد، مثلاً در صورت از دسترفتن یک کلیه به همراه قسمتی از کلیه دیگر، بیماری مزمن کلیوی پدید میآید. اگر نفرونهای باقیمانده سالم باشند و مصرف نمک زیاد نباشد، ممكن است اين حالت موجب هيپرتانسيون قابل توجهي از نظر بالینی نشود، زیرا حتی افزایش مختصر فشارخون هم تا حدى باعث افزايش GFR و كاهش بازجذب توبولي سديم می شود که دفع آب و نمک از ادرار را زیاد میکند. این حالت حتی در صورت کمبودن تعداد نفرونهای سالم هم دیده می شود. از طرف دیگر چنین بیماری در صورتی که در معرض استرسهای بیشتر مثل مصرف مقدار زیادی نمک باشد، دچار هیپرتانسیون شدید خواهد شد زیرا تعداد اندک نفرون هایی که فعال ماندهاند نمی توانند نمک را به حد کافی از بدن دفع نمایند. افزایش فشار خون، دفع آب و نمک را افزایش میدهد تا میزان دفع ادراری آنها را با میزان دریافتی آب و نمک به تعادل برساند

درمان مؤثر هیپرتانسیون مستلزم این است که توانایی کلیهها در دفع آب و نمک به واسطه افزایش GFR یا کاهش بازجذب توبولی افزایش یابد. بدین ترتیب امکان حفظ تعادل بین مقدار مصرفی و دفع کلیوی آب و نمک توسط کلیهها در فشارخون پایین تر نیز ممکن میشود. با استفاده از برخی داروها می توان به این هدف نایل شد. این داروها عبارتند از داروهایی که پیامهای عصبی و هورمونی احتباس دهنده آب و سدیم توسط کلیهها را مهار می کنند (از قبیل مسدود و سدیم توسط کلیهها را مهار می کنند (از قبیل مسدود آنژیوتانسین و مهارکنندههای آنزیم مبدل آنژیوتانسین)، کنندههای گشادکننده عروق خونی کلیه (مانند مسدود داروهای کانال کلسیم) و داروهای دیورتیکی و افزایش کنندههای کانال کلسیم) و داروهای دیورتیکی و افزایش کهنند، آب و نمک را مهارمی کنند.

اختلالات اختصاصي توبولها

د، فصل ۲۸ توضیح داده شد که برای انتقال مواد مختلف از غشای اپی تلیال توبول، مکانیسمهای انتقالی خاصی وجود دارد. از فصل ۳ نیز به خاطر دارید که هر آنزیم سلولی و هر مربوتئین حامل در پاسخ به ژن مربوطه در هسته ساخته م ,شود. اگر هر یک از ژنهای لازم غیرطبیعی باشد یا وجود نداشته باشد، ممکن است یکی از پروتئینهای حامل یا یکی از آنزیمهایی که برای انتقال مواد در سلولهای اپی تلیال توبول لازم هستند دچار کمبود شود. به همین دلیل اختلالات ارثی زیادی در توبولها دیده می شود که در آنها انتقال مواد مختلف یا گروههایی از مواد، از غشای توبول مختل می گردد. ضمناً آسیب غشای اپی تلیال توبول ها بر اثر سموم یا ایسکمی نیز می تواند باعث اختلالات مهم توبولی در کلیه شود.

گلیکوزوری کلیوی - نا توانی کلیهها در بازجذب گلوکز. در این اختلال، غلظت گلوکز خون ممکن است طبیعی باشد، ولی مکانیسم همانتقالی لازم برای بازجذب توبولی گلوکز تا حدود زیادی مختل میشود یا اصلاً وجود ندارد. در نتیجه با وجود میزان طبیعی گلوکز خون، روزانه مقدار زیادی گلوکز در ادرار دفع می شود. با توجه به این که در دیابت قندی هم گلوکز در ادرار وجود دارد، برای تشخیص دیابت قندی، اول باید وجود گلیکوزوری کلیوی را که نسبتاً خوش خیم است رد

أمينواسيدوري - ناتواني كليهها در بازجذب اسيدهاي آمینه. برای بازجذب برخی از اسیدهای آمینه، دستگاههای انتقالی مشترک وجود دارد، در حالی که برخی دیگر از آنها دستگاههای انتقالی مخصوص خود دارند. نقص بازجذب تمام اسیدهای آمینه وضعیتی نادر است که باعث آمینواسیا وری عمومي (Generalized aminoaciduria) مي شود؛ نقص دستگاههای حامل خاص ممکن است به طور شایع منجر به این موارد شوند: ۱) سیستینوری اولیه Essential) (cystinuria که در آن مقدار زیادی از سیستین نـمی توانـد بازجذب شود و غالباً در ادرار به صورت کریستال در می آید و سنگ کلیوی ایجاد می کند؛ ۲) گلیسینوری ساده Simple) (glycinuria که در آن گلیسین نمی تواند بازجذب شود و ۳) (beta-aminoisobutyricaciduria) که در حدود ۵ درصد از كل افراد وجود دارد، ولى ظاهراً هيچ اهميت باليني خاصى

ندارد.

هیپوفسفاتمی کلیوی - ناتوانی کلیهها در بازجذب فســـــفات. در هـــيپوفسفاتمي كــليوى Renal) (hypophosphatemia زمانی که غلظت فسفات در مایعات بدن خیلی کم شود، توبولهای کلیه نمی توانند یون فسفات را به حد كافي بازجذب كنند. معمولاً اين وضعيت باعث هيچ اختلال فوری و جدی نمی شود زیرا غلظت فسفات در مایعات خارج سلولی می تواند در دامنه ای وسیع تغییر کند، بی آنکه اختلال عمدهای در عملکرد سلولها پدید آید. اما غلظت کم فسفات در بلندمدت موجب كاهش كلسيفيكاسيون استخوانها می شود و در نتیجه فرد دچار راشی تیسم می گردد. این نوع راشی تیسم برخلاف نوع معمول آن که به سرعت به ویتامین D پاسخ می دهد، به درمان با ویتامین D مقاوم است که در فصل ۸۰ بحث شده است.

فصل ۲۲ ـ دیورتیکها و بیماریهای کلیوی

اسیدوز توبولی کلیه - ناتوانی توبولها در ترشح یون هیدروژن. در این حالت توبولهای کلیه قادر به ترشح مقدار کافی یون هیدروژن نیستند. در نتیجه پیوسته مقدار زیادی بی کربنات سدیم در ادرار دفع می شود که باعث اسیدوز متابولیک مداوم می گردد. چنانکه در فصل ۳۱ توضیح داده شده است، علت این اختلال کلیوی می تواند اختلالات ارثی یا آسیب منتشر توبولهای کلیه باشد.

دیابت بی مزه کلیوی - نا توانی کلیه ها در پاسخ دهی ب هورمون أنتى ديورتيك. گاهى توبول هاى كليه به هـورمون آنتی دیورتیک پاسخ نمی دهند و در نتیجه مقدار زیادی ادرار رقیق دفع میکنند. تا زمانی که فرد مقدار زیادی آب مصرف کند، این حالت به ندرت باعث مشکل جدی می شود اما در صورتی که آب به حد کافی در دسترس نباشد، فرد به سرعت دهیدراته می گردد.

سندرم فانکونی - نقص منتشر بازجذب در تـوبولهای كليه. معمولاً سندرم فانكوني (Fanconi's Syndrome) با ازدیاد دفع ادراری تقریباً تمام اسیدهای آمینه، گلوکز و فسفات همراه است. در موارد شدید تظاهرات دیگری نیز مشاهده می شوند؛ مثل ۱) ناتوانی در بازجذب بی کربنات سدیم که موجب اسیدوز متابولیک می شود؛ ۲) افزایش دفع پتاسیم و گاهی کلسیم و ۳) دیابت بیمزه کلیوی.

سندرم فانکونی که بر اثر ناتوانی منتشر سلولهای توبولی کلیه در انتقال مواد مختلف ایجاد میشود، علل زیادی دارد. برخی از علل آن عبارتند از: ۱) نقایص ارثی در

#### بخش ۵ \_ كليهها و مايعات بدن

مکانیسمهای انتقالی سلول، ۲) سموم یا داروهایی که به سلولهای اپیتلیال توبولهای کلیه آسیب میزنند و ۳) آسیب سلولهای توبولی بر اثر ایسکمی. سندرم فانکونی حاصل از آسیب توبولی، بیشتر باعث درگیری سلولهای توبول پروگزیمال میشود، زیرا این سلولها داروها و سموم زیادی را بازجذب و ترشح میکنند که میتوانند سبب آسیب شوند.

سندرم بارتر (Bartter's syndrome) – کاهش بازجذب سدیم، کلر و پتاسیم در قوس هنله. سندرم بارتر یک اختلال اتوزومی مغلوب است که در نتیجه اختلال در عملکرد کوترانسپورتر ۱ سدیم – ۲ کلر – ۱ پتاسیم یا نقص در کانالهای پتاسیمی غشای رأسی و یا مختل شدن عملکرد کانالهای کلری غشای قاعدهای – جانبی بخش ضخیم صودی قوس هنله رخ میدهد. این اختلالات سبب افزایش دفع آب، سدیم، کلر، پتاسیم و کلسیم توسط کلیهها میگردند. دفع آب و نمک موجب کاهش مختصری در حجم مایعات بدن میشود و بدین ترتیب سیستم رنین – آنژیوتانسین – آلدوسترون فعال میگردد. افزایش سطح آلدوسترون و جریان زیاد مایع در توبول دیستال که ناشی از اختلال در بازجذب در قوس هنله میباشد، سبب میشود تا ترشح پتاسیم و هیدروژن در توبولهای جمع کننده افزایش یابد که این امر منجر به هیپوکالمی و آلکالوز متابولیک میگردد.

سندرم جيتلمن (Gitelman's syndrome) – كاهش بازجذب کلرید سدیم در توبولهای دیستال. سنارم جیتلمن یک اختلال اتوزومی مغلوب است که کوترانسپورتر سدیم – کلر حساس به تیازید را در توبولهای دیستال درگیر میکند. برخی از خصوصیات بالینی مبتلایان به سندرم جیتلمن شبیه به علایم سندرم بارتر است که از آن جمله می توان به از دست رفتن أب و نمك، كاهش خفيف حجم مايعات بدن و فعال شدن سيستم رنين - أنژيوتانسين اشاره نمود. بـا ايـن حال این ناهنجاریها در سندرم جیتلمن شدت کمتری دارند. از آنجایی که نقایص توبولی سندرمهای بارتر و جیتلمن قابل اصلاح نمى باشند، درمان این بیماران عمدتاً متكى بر جایگزینی کلرید سدیم و پتاسیم دفع شده می باشد. برخی مطالعات نشان دادهاند که مهار ساخت پروستاگلاندینها توسط داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی و تجویز أنتا كونيستهاى ألدوسترون از قبيل اسپيرونو لاكتون مى تواند در اصلاح هیپوکالمی مؤثر واقع شود.

سندرم لیدل (Liddle's syndrome) – افزایش بازجذب سدیم. سندرم لیدل یک اختلال اتوزومی غالب نادر میباشد که در نتیجه جهشهای متعدد در کانالهای سدیمی اپیتلیال (ENaC) حساس به آمیلوراید که در توبولهای دیستال و جمعکننده واقع شدهاند، رخ میدهد. این جهشها سبب فعالیت بیش از حد کانالهای ENaC میگردند و در نتیجه بازجذب سدیم و آب افزایش یافته و متعاقب آن هیپرتانسیون و آلکالوز متابولیک رخ میدهد، شبیه به آنچه که در نتیجه ترشح بیش از حد آلدوسترون (آلدسترونیسم اولیه) دیده میشود.

با این حال، سطوح آلدوسترون بیماران مبتلا به سندرم لیدل پایین است که علت آن، احتباس سدیم و کاهش جبرانی در ترشح رنین و ساخت آنژیوتانسین II میباشد که سبب میشود تا ترشح آلدوسترون از غدد آدرنال کاهش یابد. خوشبختانه سندرم لیدل را می توان با تجویز داروی دیورتیک آمیلوراید که فعالیت بیش از حد کانالهای سدیمی ایی تلیال را مهار می کند، درمان نمود.

## درمان نارسایی کلیه به وسیله دیالیز باکلیه مصنوعی و یا پیوندکلیه

افت شدید عملکرد کلیه چه به صورت حاد و چه به صورت مزمن تهدیدی برای حیات محسوب می شود و برای درمان آن باید فرآوردههای سمی زائد برداشته شوند و حجم و ترکیب مایعات بدن به حال طبیعی باز گردد. برای این منظور می توان از پیوند کلیه یا دیالیز با کلیه مصنوعی استفاده کرد. در حال حاضر بیش از ۶۰۰ هزار بیمار در ایالات متحده، انواعی از درمانهای ESRD را دریافت می کنند.

پیوند موفقیت آمیز کلیه یک اهداکننده به بیماری که مبتلا به ESRD میباشد می تواند عملکرد کلیه را در سطحی که برای حفظ هومئوستاز طبیعی مایعات و الکترولیتهای بدن ضروری است، حفظ نماید. به طور متوسط در هر سال ۱۸۰۰۰ عمل پیوند کلیه در ایالات متحده انجام می شود. بیمارانی که کلیه پیوندی دریافت می کنند عمر طولانی تری از بیماران دیالیزی داشته و مشکلات سلامت آنها نیز کمتر است. درمانهای سرکوب کننده سیستم ایمنی تقریباً برای تمامی بیمارانی که کلیه پیوندی دریافت نمودهاند، ضروری است تا از پس زدن حاد کلیه و از دست دادن آن جلوگیری شود. عوارض جانبی داروهایی که سیستم ایمنی را جلوگیری شود. عوارض جانبی داروهایی که سیستم ایمنی را

سرکوب میکنند شامل افزایش خطر ابتلا به عفونت و انواعی از سرطانها میباشد. با این حال، باید دوز درمانی داروهای سرکوبکننده ایمنی را به مرور زمان کاهش داد تا ابتلا به این عوارض تا حد زیادی کاهش یابد.

فقط در ایالات متحده حدود ۴۰۰,۰۰۰ نفر مبتلا به نارسایی غیرقابل بازگشت کلیه یا حتی کسانی که هر دو کلیهشان برداشته شده، توسط دیالیز با کلیهٔ مصنوعی به زندگی ادامه می دهند. از دیالیز در انواع خاصی از نارسایی حاد کلیوی نیز استفاده می شود تا زمانی که کلیه ها عملکرد طبیعی خود را بازیابند. اگر توقف عملکرد کلیه غیرقابل بازگشت باشد، لازم است که برای تداوم حیات بیمار برای مدتهای طولانی از دیالیز استفاده شود. چون دیالیز نمی تواند ترکیب مایعات بدن را کاملاً طبیعی نگه دارد و جانشین تمام اعمال متعدد کلیه ها شود، معمولاً سلامت بیمارانی که با کلیه مصنوعی زنده نگهداشته می شوند تا حد قابل توجهی مختل می شود. درمان بهتری که برای از دست رفتن دائمی عملکرد کلیه وجود دارد این است که به وسیله پیوند کلیه، بافت فعال کلیوی را به بدن بازگردانیم.

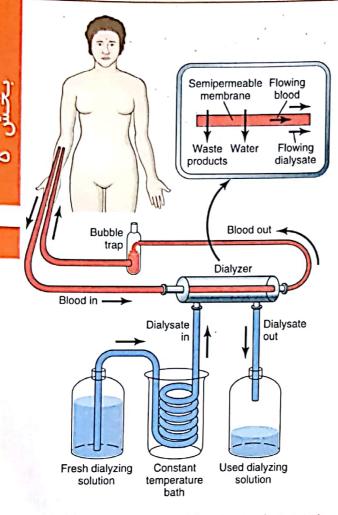
#### اصول پایهای دیالیز

مبنای کار کلیه مصنوعی این است که خون، از کانالهای ریز محصور در یک غشای نازک میگذرد. در طرف دیگر غشا، مایع دیالیز قرار دارد که هنگام عبور خون از کانالها، مواد زاید به درون آن منتشر می شوند.

شکل ۸-۳۲ اجزای نوعی کلیه مصنوعی را نشان میدهد که در آن خون همواره از بین دو غشای نازک سلوفانی میگذرد؛ مایع دیالیز در بیرون غشا واقع است. منافذ سلوفان در حدی است که به اجزای پلاسما به جز پروتئینهای آن اجازه انتشار را در هر دو جهت میدهد، یعنی از پلاسما به درون مایع دیالیز یا از مایع دیالیز به درون پلاسما. اگر غلظت مادهای در پلاسما بیشتر از غلظت آن در مایع دیالیز باشد، جابجایی خالص ماده از پلاسما به مایع دیالیز مثبت خواهد بود.

میزان جابه جایی مواد از غشای دیالیز به عوامل زیر بستگی دارد: ۱) اختلاف غلظت ماده در دو محلول، ۲) نفوذ پذیری غشا به ماده مورد نظر، ۳) مساحت غشا و ۴) طول مدت تماس خون و مایع با غشاً.

بنابراین در شروع دیالیز که حداکثر اختلاف غلظت بین



شكل ٨-٣٢. اصول دياليز با كليه مصنوعي.

دو طرف وجود دارد، جابه جایی مواد با حداکثر سرعت صورت می گیرد و این سرعت با کاهش اختلاف غلظت، کم می شود. در یک سیستم جریان دار، که در مورد «همودیالیز» صدق می کند، که در آن خون و مایع دیالیز در کلیهٔ مصنوعی جریان می یابند، با افزایش میزان جریان خون یا مایع دیالیز (یا هر دو) می توان افت اختلاف غلظت را کاهش داد و انتشار مواد از غشا را به حد مطلوب رساند.

عملکرد طبیعی کلیه مصنوعی به گونهای است که خون به طور پیوسته یا متناوب به درون ورید باز میگردد. معمولاً مقدار کل خون موجود در دستگاه در هـر لحـظه کـمتر از ۵۰۰mL است. سرعت جریان ممکن است چند صد میلی لیتر در دقیقه باشد. ضمناً مساحت کل انتشار بین ۱۶۰۶ تا ۲/۵ متر مربع است. برای جلوگیری از انعقاد خون در کلیه مصنوعی، هنگام ورود خون به دستگاه، مقدار کمی هپارین به آن افزوده میشود. علاوه بر انتشار مواد، می توان با استفاده از فشار

بخش ۵ \_ كليهها و مايعات بدن

هیدرواستاتیک و اعمال نیرو بر مایع و مواد محلول، مقدار زیادی آب و ماده محلول را از غشای دستگاه دیالیز فیلتره کرد؛ به این فیلتراسیون، جریان حجیم هموفیاتراسیون (bulk flow of hemofiltration)

#### مايع دياليز

در جدول ۷-۳۲ اجزای مایع دیالیز با اجزای پلاسمای طبیعی و پلاسمای اورمیک مقایسه شده است. دقت کنید که غلظت یونها و سایر مواد در مایع دیالیزی با غلظت آنها در پلاسمای طبیعی و پلاسمای اورمیک تفاوت دارد، چون غلظت آنها را طوری تنظیم میکنند که در خلال دیالیز باعث جابهجایی مناسب آب و مواد محلول شوند.

توجه کنید که مایع دیالیز فاقد هرگونه فسفات، اوره، اورات، سولفات یا کراتی نین است، در حالی که غلظت این مواد در خون اورمیک زیاد است. بنابراین زمانی که بیمار اورمیک دیالیز می شود، مقدار زیادی از این مواد به درون مایع دیالیز منتشر می شوند.

کارآیی کلیه مصنوعی را می توان برحسب مقداری از پلاسما که در هر دقیقه از مواد مختلف پاک می شود بیان کرد. چنان که در فصل ۲۸ اشاره شد، برای بیان کارآیی عملکرد خود کلیه ها در دفع مواد ناخواسته از بدن هم از معیار فوق استفاده می شود. اکثر دستگاههای کلیه مصنوعی می توانند، در هر دقیقه ۱۰۰ تا ۲۲۵ میلی لیتر پلاسما را از اوره پاک کنند. این رقم نشان می دهد که کلیه مصنوعی حداقل برای دفع اوره با سرعتی حدود ۲ برابر مجموع دو کلیه طبیعی عمل می کند که کلیرانس اوره در آنها تنها ۲۰ml/min است. با وجود این از کلیه مصنوعی تنها ۳ بار در هفته و در هر بار

اجزای اصلی	پـــلاسمای	مايع دياليز	پـــلاسماي
	طبيعى		اورمیک
الكــــتروليتها			
(mEq/L)			
سديم	147	122	147
پتاسیم	۵	١	٧
كلسيم	٣	٣	۲
منيزيم	1/4	1/0	1/0
كلر	١٠٧	1.0	1.4
بیکربنات	74	۲۵/۷	14
لاكتات	1/٢	1/٢	1/٢
فسفات	٣	•	٩
اورات	٠/٣		۲
سولفات	-/۵	•	٣
غيرالكتروليتها	MARKE		
گلوکز	1	۱۲۵	1
وره	75		7
كراتينين	1		۶

فقط ۴ تا ۶ ساعت استفاده می شود. بنابراین کلیرانس کلی پلاسما هنگامی که کلیهٔ مصنوعی جایگزین کلیه های طبیعی می شود، تا حدود زیادی محدود می شود. ضمناً لازم است به خاطر داشته باشید که کلیه های مصنوعی از برخی جهات، مثل ترشح اریتروپویتین که برای تولید گلبول های قرمز ضروری است، نمی توانند جانشین عملکرد کلیه شوند.





# سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون

#### عناوين

۳۳. گلبولهای قرمز خون، کمخونی و پلیسیتمی

۳۴. مقاومت بدن در برابر عفونت: ۱) لکوسیتها، گرانولوسیتها، سیستم مونوسیت ماکروفاژ و التهاب

۳۵. مقاومت بدن نسبت به عفونت: ۲) ایمنی ذاتی و آلرژی

۳۶. گروههای خونی؛ انتقال خون؛ پیوند بافت و عضو

۳۷. هموستاز و انعقاد خون

# t.me/medical\_jozveh\_bot

# گلبولهای قرمز خون، کم خونی و پلی سیتمی

در این فصل، بحث دربارهٔ گلبولهای قرمز خون (RBCs) و سایر سلولهای خونی همراه آنها، یعنی سلولهای دستگاه ماکروفاژ و دستگاه لنفاتیک را آغاز میکنیم. در ابتدا به معرفی اعمال گلبولهای قرمز میپردازیم که فراوان ترین سلولهای بدن هستند و وجود آنها برای اکسیژن رسانی به بافتها ضروری است.

#### گلبولهای قرمز خون (اریتروسیتها)

عملکرد اصلی گلبولهای قرمز خون که اریتروسیت هم نامیده می شوند، انتقال مموگلوبین است. هموگلوبین اکسیژن را از ریهها به بافتها حمل می کند. در برخی حیوانات پست تر، هموگلوبین به صورت پروتئین آزاد در پلاسما گردش می کند، نه به صورت محصور در گلبول قرمز. اگر هموگلوبین در پلاسما آزاد باشد، هر بار که از مویرگها می گذرد، ۳ درصد آن به فضاهای بافتی نشت می کند یا از طریق غشای گلومرولی کلیه وارد فیلترای گلومرولی می گردد. بنابراین گموگلوبین باید در داخل گلبولهای قرمز باشد تا بتواند عملکردهای خود را در انسان به طور مؤثری به انجام برساند.

گلبولهای قرمز در کنار انتقال هموگلوبین، وظایف دیگری نیز دارند: مثلاً آنها دارای مقدار زیادی کربنیک انها درای مقدار زیادی کربنیک انها درای هستند که واکنش میان آب و CO<sub>2</sub> برای ساخت اسید کربنیک (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) را کاتالیز کرده و سرعت این واکنش برگشتپذیر را چندین هزار برابر میکند. سرعت زیاد واکنش فوق این امکان را میدهد که آب موجود در خون با مقدار زیادی دی اکسیدکربن واکنش دهد و آن را به شکل مقدار زیادی دی اکسیدکربن واکنش دهد و آن را به شکل بی کربنات (HCO<sub>3</sub>) از بافتها به ریدها منتقل نماید، که در ریدها مجدداً به CO<sub>2</sub> تبدیل و به عنوان یک ماده دفعی بدن ریدها مجدداً به CO<sub>2</sub> تبدیل و به عنوان یک ماده دفعی بدن

در فضا پخش می شود. هموگلوبین موجود در گلبولهای قرمز، یک بافر اسید – باز عالی است (چنان که درباره اکثر پروتئینها صادق است) گلبولهای قرمز مسئول قسمت اعظم قدرت بافری خون کامل هستند.

شکل و اندازهٔ گلبولهای قرمز خون. گلبول قرمز طبیعی، که در شکل ۳-۳۳ نشان داده شده است، به شکل قرصی است که طرفین آن مقعر میباشد. میانگین قطر آن حدود ۷/۸ میکرون است. ضخامت آن در ضخیم ترین نقطه حدود ۲/۵ میکرون و در نازک ترین نقطه (مرکز گلبول) حدود ۱ میکرون یا کمتر است. حجم متوسط گلبول قرمز ۹۰ تا ۹۵ میکرومتر مکعب است.

شکل گلبول قرمز در خلال عبور آن از مویرگها می تواند تغییر زیادی نماید. در واقع گلبول قرمز "کیسهای" است که می توان آن را به هر شکلی در آورد. به علاوه چون اندازه غشای سلول در مقایسه با ماده موجود در آن بسیار زیاد است، تغییر شکل سلول موجب کشیدگی زیاد غشا نمی شود و برخلاف بسیاری از سلولهای دیگر موجب پارگی سلول نمی گردد.

غلظت گلبولهای قرمز در خون. در مردان سالم، متوسط تعداد گلبولهای قرمز در هر میلیمتر مکعب (۳۰۰٬۰۰۰ ±) ۵٬۲۰۰٬۰۰۰ و در زنان سالم (۳۰۰٬۰۰۰ ±) ۴٬۷۰۰٬۰۰۰ میباشد. افرادی که در مناطق مرتفع زندگی میکنند تعداد بیشتری گلبول قرمز دارند که دربارهٔ این موضوع بعداً بیشتر بحث میشود.

مقدار هموگلوبین در سلولها. گلبولهای قرمز خون

فصل ۳۲ \_گلبولهای قرمز خون، کم خونی و پلیسیتمی

قادرند هموگلوبین مایع سلولی را تا حدود ۳۴ گرم در هر ۱۰۰ ملى ليتر از سلول تغليظ نمايند. اين غلظت هيچ گاه از مقدار فوق بالاتر نمى رود، زيرا محدوده متابوليك ساخت هموگلوبین همین مقدار است. ضمناً درصد هـموگلوبین هـر سلول در افراد سالم تقریباً همیشه نزدیک حداکثر ممکن است. البته زمانی که هموگلوبین کمتری ساخته شود، درصد هموگلوبین در سلولها ممکن است تا حد قابل ملاحظهای از ان مقدار کمتر شود و حجم گلبولهای قرمز نیز به دلیل کاهش هموگلوبین موجود در سلول کاهش یابد.

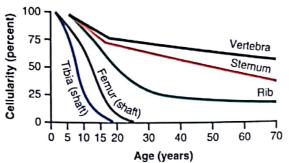
زمانی که هماتوکریت (درصدی از خون که از سلول تشکیل شده است و مقدار طبیعی آن ۴۰ تا ۴۵ درصد است) و مقدار هموگلوبین در هر سلول طبیعی باشد، کل خون هـر مرد به طور متوسط ۱۵ گرم هموگلوبین در هر ۱۰۰ میلی لیتر دارد و کل خون زنان به طور متوسط حاوی ۱۴ گرم هموگلوبین در ۱۰۰ میلیلیتر است.

در فصل ۴۱ و در رابطه با حمل اکسیژن خواهیم دید که هر گرم هموگلوبین خالص قادر به ترکیب با حدود ۱/۳۴ml اکسیژن است. بنابراین هـر ۱۰۰ میلیلیتر از خـون مـردان طبیعی می تواند بیش از ۲۰ml اکسیژن را به صورت ترکیب با هموگلوبین حمل نماید. این مقدار در خون زنان طبیعی ۱۹ml است.

#### توليد گلبول قرمز

نواحی تولید گلبول قرمز در بدن. گلبولهای قرمز هستهدار و ابتدایی در هفتههای نخست زندگی رویانی در کیسه زرده تولید می شوند. در ثلث دوم بارداری، کبه محل اصلی تولید گلبولهای قرمز است، گرچه تعداد قابل توجهی از گلبولهای قرمز در طحال وگر مهای لنفاوی تولید می شوند. سپس در آخرین ماه بارداری و پس از تولد، تولید گلبولهای قرمز منحصراً در مغز استخوان انجام میشود.

همان طور که در شکل ۱-۳۳ نشان داده شده است، مغز تقریباً تمامی استخوان ها تا سن ۵ سالگی گلبول قرمز میسازند. مغز استخوانهای دراز به جز قسمت پروگزیمال استخوانهای بازو و تیبیا پس از حدود ۲۰ سالگی کاملاً از چربی انباشته شده و دیگر گلبول قرمز نمیسازند. اکثر گلبولهای قرمز پس از این سن در مغز استخوانهای غشایی مانند مهرهها، جناغ، دندهها و ایلیومها ساخته میشوند. حتی مغز این استخوانها نیز با پیشرفت سن، گلبول قرمز کمتری



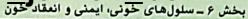
شکل ۱-۳۳. میزان نسبی تولید گلبولهای قرمز در استخوانهای مختلف و در سنين مختلف.

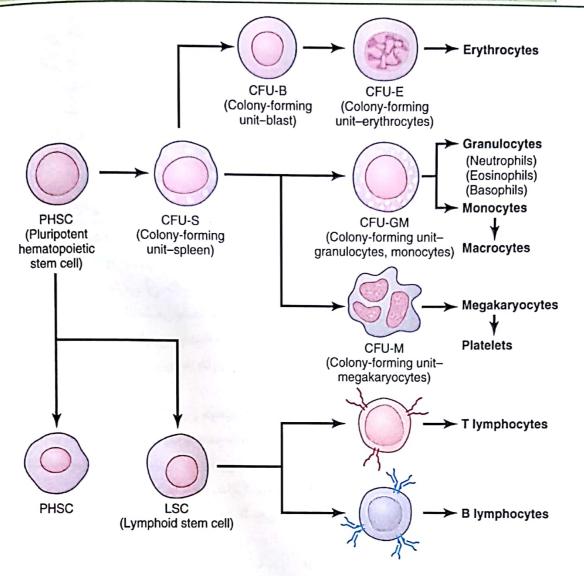
مىسازند.

#### ساخت سلولهای خونی

سلولهای بنیادین خونساز چند ظرفیتی و القا کنندههای رشد و تمایز. سلولهای خون، حیات خود را درون مغز استخوان تنها ازیک نوع سلول به نام سلولهای بنیادین خونساز چند ظرفیتی Pluripotential) Hematopoietic Stem Cells) آغــاز مــیکنند کــه تــمام سلولهای موجود در گردش خون از آنها مشتق می شوند. شکل ۲-۳۳ تقسیمات متوالی سلولهای چند ظرفیتی را برای تولید سلولهای خونی مختلف در گردش نشان میدهد. هنگامی که این سلول ها ساخته می شوند، بخشی از آنها دقیقاً مشابه با سلولهای اولیه چند ظرفیتی باقی میمانند و در مغز استخوان نگهداشته مىشوند تا منبع اين سلول ها حفظ شود، البته تعداد أنها با پيشرفت سن كاهش مى يابد. بخش اعظم سلولهای بنیادین تکثیر یافته، به سلولهای دیگر تمایز می یابند که در سمت راست شکل ۲-۳۳ نشان داده شده است. اگر چه اولین نسل سلولهای تمایز یافته متعهد شدهاند که رده خاصی از سلولها را بسازند و لذا *سلولهای بنیادین* متعهد نام گرفتهاند، ولی أنها را نمی توان از سلولهای بنیادین چند ظرفیتی افتراق داد.

سلولهای بنیادین متهعد، زمانی که در محیط کشت رشد میکنند، کلونیهایی از انواع خاص سلولهای خونی ایجاد میکنند. سلولهای بنیادین متعهدی که اریتروسیت تولید می کنند را و احد کلونی ساز - اریتروسیت می نامند و به اختصار به آنها CFU-E می گویند. به همین ترتیب به واحدهای کلونی سازی که گرانولوسیت و مونوسیت می سازند CFU-GM میگویند.





شکل ۲-۳۳. تشکیل چندین نوع سلول خونی محیطی از سلولهای بنیادین چند ظرفیتی خونساز (PHSC) در مغز استخوان

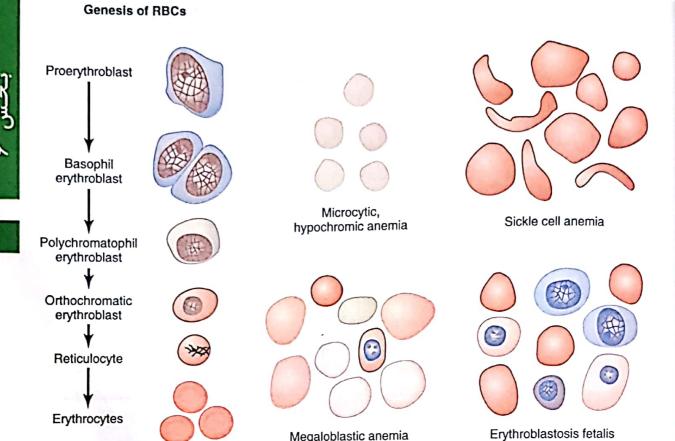
رشد و تکثیر سلولهای بنیادین مختلف، تحت کنترل پروتئینهای متعددی به نام القاکننده های رشاه است. تاکنون چهار القاکننده مهم رشد شناخته شدهاند که هر یک خصوصیاتی متفاوت دارند، یکی از آنها، اینترلوکین ۲ است که باعث پیشرفت رشد و تکثیر تقریباً تمام انواع مختلف سلول های بنیادین میشود، در حالی که بقیه آنها رشد انواع خاصی از سلولهای بنیادین متعهد را القا میکنند.

القاكنندههاي رشد تنها موجب پيشرفت رشد سلولها میشوند نه تمایز آنها، اما دستهای دیگر از پروتئینها به نام القاكنند وهاى تمايز وجود دارند كه باعث تمايز سلولها می شوند. هر یک از آنها باعث می شوند نوعی از سلول های بنیادین، یک یا چند مرحله تمایز پابند و به سمت شکل نهایی سلول خونی بالغ پیش بروند.

ساخت القاکنندههای رشد و القاکنندههای تمایز، تحت کنترل عواملی در بیرون از مغز استخوان است. مثلاً در مورد گلبولهای قرمز، همان طور که در ادامه این فصل بحث می شود، اگر بدن به مدت طولانی در معرض کمبود اکسیژن باشد، رشد و تمایز و در نتیجه تولید گلبولهای قرمز افزایش زیادی می یابد. از طرف دیگر، بیماریهای عفونی هم باعث رشد و تمایز و نهایتاً ساخت انواع خاصی از گلبولهای سفید خون می شوند که برای مقابله با عفونت لازم است.

#### مراحل تمايز گلبولهاي قرمز خون

اولین سلولی که می توان آن را به عنوان عضوی از رده گلبول قرمز تشخیص داد، پرواریتروبلاست است که در شکل ۳-۳ در نقطه آغاز نشان داده شده است. در صورت



شكل ٣-٣٣. ساخت گلبولهای قرمز طبيعی خون و نيز گلبولهای قرمز در انواع مختلف آنمی

تحریک مناسب، تعداد زیادی از این سلولها، از سلولهای بنیادین CFU-E ساخته میشوند.

زمانی که پرواریتروبلاست ساخته می شود، چندین بار تقسیم شده و در نتیجه تعداد زیادی گلبول قرمز بالغ می سازد. اولین نسل از این سلولها اریتروبلاست بازوفیلی نام دارد زیرا رنگهای بازی را به خود می گیرد؛ سلولها در این مرحله حاوی هموگلوبین بسیار ناچیزی هستند. در نسلهای بعد، همان طور که در شکل ۳۳-۳۳ نشان داده شده است، سلولها تدریجا از هموگلوبین تا غلظت حدود ۳۴٪ انباشته می شوند، اندازه هسته کوچک می شود و بقایای نهایی آن از سلول بیرون رانده می شود. شبکه اندوپلاسمی هم در می رنان جذب می گردد. به این سلول در این مرحله رتیکولوسیت می گویند زیرا هنوز دارای مقدار کمی ماده بازوفیلی شامل بقایای دستگاه گلژی، میتوکندری و چند بازوفیلی شامل بقایای دستگاه گلژی، میتوکندری و خوند شاول به روش دیا پاز و عبور از منافذ غشای مویرگهای خونی فشرده شدن) از مغز استخوان وارد مویرگهای خونی

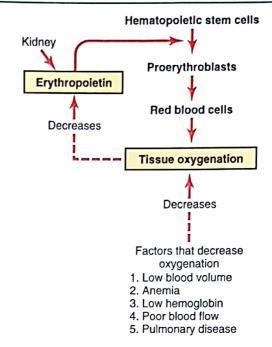
مىشود.

مواد بازوفیلیک باقیمانده در رتیکولوسیت در حالت طبیعی ظرف ۱ تا ۲ روز از بین میروند. در این زمان سلول به اریتروسیت بالغ تبدیل شده است. به علت عمر کوتاه رتیکولوسیتها، غلظت آنها در میان تمام گلبولهای قرمز اندکی کمتر از ۱٪ است.

تنظیم تولیدگلبولهای قرمز توسط اریتروپویتین مقدار کل گلبول قرمز موجود در گردش خون در محدودهای باریک تنظیم می شود، به طوری که ۱) همواره برای اکسیژناسیون کافی بافتها تعداد کافی از آنها موجود است و ۲) از طرف دیگر غلظت آنها به حدی نیست که مانع جریان خون شوند. این مکانیسم کنترلی در شکل ۲-۳۳ به تصویر کشیده شده و در پاراگرافهای ذیل توضیح داده شده است.

اکسیژناسیون بافتی، تنظیم کننده اصلی تولید گلبولهای قرمز است. هر وضعیتی که باعث کاهش مقدار

بخش ۶ ـ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون



شکل ۴-۳۳. عملکرد مکانیسم اریتروپویتین برای افزایش تولید گلبولهای قرمز در صورتی که اکسیژناسیون بافتی توسط عوامل مختلف کم شود.

اکسیژن انتقالی به بافتها شود میزان تولید گلبولهای قرمز را افزایش میدهد. لذا زمانی که فرد بر اثر خونریزی یا مشکل دیگری دچار کم خونی شدید می شود، مغز استخوان بلافاصله شروع به تولید مقدار زیادی گلبول قرمز می نماید. همچنین اگر مقدار زیادی از مغز استخوان بر اثر تماس با اشعه X تخریب شود، باقی مانده مغز استخوان دچار هیپرپلازی می شود تا نیاز بدن را به گلبولهای قرمز تأمین نماید.

در مناطق بسیار مرتفع که اکسیژن هواکم می شود، اکسیژن کافی به بافتها نمی رسد و لذا ساخت گلبولهای قرمز به حد قابل ملاحظهای افزایش می یابد. در این حالت، غلظت گلبولهای قرمز در خون میزان ساخت آنها را کنترل نمی کند، بلکه حجم اکسیژن منتقل شده به بافتها و نیاز بافتها به اکسیژن است که این کنترل را برعهده دارد.

بیماریهای مختلف گردش خون که موجب کاهش جریان خون در عروق محیطی میشوند و به ویژه بیماریهایی که باعث ناتوانی در جذب اکسیژن در هنگام عبور خون از ریهها میگردند نیز میتوانند میزان ساخت گلبول قرمز را افزایش دهند. این حالت مخصوصاً در نارسایی مزمن قلب و بسیاری از بیماریهای ریوی دیده میشود،

زیرا هیپوکسی بافتی ناشی از این حالت، تولید گلبول قرمز خون را افزایش میدهد و در نتیجه هماتوکریت و معمولاً حجم کل خون زیاد میشود.

اریتروپویتین تولید گلبولهای قرمز در پاسخ به هیپوکسی را افزایش می دهد. عامل اصلی تحریک تولید گلبول قرمز در وضعیت کاهش اکسیژن، یک هورمون در گردش به نام اریتروپویتین است که از نوع گلیکوپروتئین و با وزن مولکولی حدود ۳۴۰۰۰ می باشد. هیپوکسی در فقدان اریتروپویتین تأثیری در تحریک تولید گلبولهای قرمز ندارد و یا تأثیر آن ناچیز است. اما اگر سیستم اریتروپوئیتین فعال باشد، هیپوکسی موجب افزایش مشخص در تولیداریتروپویتین می شود و این هورمون تا زمان رفع هیپوکسی، تولید گلبول قرمز را تحریک می کند.

اریتروپویتین عمدتاً در کلیهها ساخته می شود. در

افراد طبیعی حدود ۹۰ درصد کل اریتروپویتین در کلیهها ساخته میشود و باقیمانده آن عمدتاً در کبد تولید میگردد. هنوز محل ساخت دقیق اریتروپویتین در کلیهها معلوم نیست، اما برخی از مطالعات نشان میدهند که اریتروپویتین عمدتاً از سلولهای بینابینی شبه فیبروبلاستی احاطه کننده توبولهای کلیوی در قشر و مدولای خارجی کلیهها که بیشترین میزان مصرف اکسیژن کلیوی را دارند، ترشح میگردد. احتمال میرود که سلولهای دیگری از قبیل خود سلولهای اپی تلیال کلیوی نیز نقش ترشح اریتروپویتین در سلولهای اپی تلیال کلیوی نیز نقش ترشح اریتروپویتین در پاسخ به هیپوکسی را بر عهده داشته باشند.

هیپوکسی بافت کلیه منجر به افزایش سطوح بافتی فاکتور القا شونده توسط هیپوکسی – 1 (HIF-1) میگردد که به عنوان یک فاکتور نسخه برداری برای بسیاری از ژنهای القاشونده توسط هیپوکسی از قبیل ژن اریتروپویتین عمل میکند. HIF-1 به جزء پاسخ دهنده به هیپوکسی که در ژن اریتروپویتین واقع شده است، متصل شده و بدین ترتیب نسخهبرداری از mRNA را آغاز کرده و در نتیجه سبب افزایش ساخت اریتروپویتین میگردد.

گاهی هیپوکسی در سایر قسمتهای بدن غیر از کلیهها نیز باعث ترشح اریتروپویتین می شود؛ لذا این احتمال مطرح می شود که نوعی گیرنده غیرکلیوی هم پیامهای اضافی به کلیهها می فرستد و آنها را وادار به ساخت این هورمون

می کند. به خصوص نوراپی نفرین و اپی نفرین و چند يروستاگلاندين هم باعث ساخت اريتروپويتين مىشوند.

اگر هر دو کلیه فردی را بردارند یا کلیهها بر اثر بیماری از بین بروند، فرد قطعاً دچار کهخونی شدید می شود زیرا تنها۱۰٪ از مقدار طبیعی اریتروپویتین در محلی غیر از کلهها (عمدتاً در کبد) ساخته می شود و این مقدار فقط برای توليد 🖫 تا 녖 گلبول قرمز مورد نياز بدن كافي است.

اريتروپويتين ساخت پرواريتروبلاستها را از سلولهای بنیادین خونساز افزایش میدهد. اگر انسان یا حیوانی را در محیط کم اکسیژن قرار دهیم، اریتروپویتین در ظرف چند دقیقه تا چند ساعت شروع به ساخته شدن می کند و میزان ساخت آن ظرف ۲۴ ساعت به حداکثر ممکن میرسد. با این وجود تا حدود ۵ روز بعد هیچ گلبول قرمز تازهای در خون محیطی ظاهر نمی شود. این واقعیت به همراه نتایج سایر مطالعات مشخص میکند که اثر مهم اریتروپویتین این است که تولید پرواریتروبلاستها را از سلولهای بنیادین مغز استخوان تحریک میکند. به علاوه، پس از تشکیل پرواریتروبلاست، اریتروپویتین باعث می شود این سلولها سریعتر از حد معمول از مراحل مختلف بگذرند و لذا سرعت تشكيل سلولهاى تازه را باز هم بيشتر مىسازد. تولید سریع سلولها تا زمانی که فرد در محیط کم اکسیژن باشد یا تا زمانی که گلبول قرمز کافی برای انتقال اکسیژن مناسب برای نیاز بافتها ساخته شود ادامه می یابد. پس از این زمان میزان ساخت اریتروپویتین تا حدی کاهش می یابد که بتواند تعداد لازم گلبولهای قرمز را حفظ کند، نه بیشتر از

در غیاب اریتروپویتین مقدار کمی گلبول قرمز خون توسط مغز استخوان ساخته می شود. از سوی دیگر در صورتی که مقدار زیادی اریتروپویتین ساخته شود و آهن و سایر مواد غذایی لازم در دسترس باشند، میزان تولید گلبول قرمز احتمالاً تا ۱۰ برابر مقدار طبیعی یا بیشتر می تواند افزایش یابد. پس مکانیسم کنترلی اریتروپویتین برای تولید كلبول قرمز مكانيسمى قدرتمند است.

بلوغ گلبولهای قرمز خون به ویتامین B<sub>12</sub> (سیانوکوبالامین) و اسید فولیک وابسته است به علت نیاز دائمی به جایگزینی گلبولهای قرمز، سلولهای

مغز استخوان از جمله سریعترین سلولهای بدن در رشد و تكثير هستند. بنابراين چنان كه مى توان انتظار داشت، بلوغ و ميزان توليد أنها تا حدود زيادي تحت تأثير وضعيت تغذيهاي فرد است.

فصل ۲۳ ـ گلبولهای قرمز خون، کم خونی و پلیسیتمی

ويتامين B<sub>12</sub> و اسيد فوليك اهميت خاصي در بلوغ نهایی گلبولهای قرمز دارند. هر دوی آنها برای سنتز DNA ضروری هستند، زیرا هر یک به طریقی در ساخت تیمیدین تری فسفات، یکی از واحدهای ساختمانی ضروری برای ساخت DNA، لازم هستند. بنابراین فقدان هر یک از این دو ویتامین موجب کاهش DNA و در نتیجه ناتوانی هسته در بلوغ و تقسیم می شود. ضمناً سلول های اریتروبلاستی مغز استخوان، نه تنها نمى توانند به سرعت تكثير شوند، بلكه عمدتاً گلبول های قرمز بزرگ تر از معمول ایجاد میکنند که به أنها ما كروسيت مى گويند. ما كروسيتها غشايى نازك و شکننده دارند و به جای آنکه به شکل قرصهایی با طرفین مقعر باشند، به صورت غیرمنظم، بزرگ و بیضی شکل هستند این سلولهای ضعیف و شکننده هنگام ورود به خون محیطی قادر به حمل اکسیژن هستند، اما طول عمر آنها به علت شکنندگی کوتاه است و حدود لم تالم مدت طبیعی است. بنابراین گفته میشود که کمبود ویتامین B<sub>12</sub> یا اسید فولیک باعث عدم بلوغ در فرایند خونسازی میشود.

عدم بلوغ به علت جذب ضعیف ویتامین B<sub>12</sub> از دستگاه گوارش ـ آنمی مهلک. یکی از علل شایع عدم بلوغ، ناتوانی در جذب ویتامین  $\mathrm{B}_{12}$  از دستگاه گوارش است. این حالت معمولاً در آنمی مهلک Pernicious) (Anemia ایجاد میشود که در أن اختلال اصلی در مخاط آتروفیک معده است که قادر به ترشح در حد طبیعی نیست. سلولهای جداری غدد معده یک گلیکوپروتئین به نام *فا کتور* داخلی ترشح می کنند که با ویتامین B<sub>12</sub> موجود در غذا ترکیب میشود و امکان جذب رودهای آن را فراهم مے کند. این کار به طریق زیر انجام میشود:

- ۱. فاکتور داخلی، اتصالی قوی با ویتامین B<sub>12</sub> برقرار می کند. ویتامین B<sub>12</sub> در این وضعیت متصل، از هضم به وسیله آنزیمهای گوارشی مصون است.
- ۲. در این حالت ترکیب یافته، فاکتور داخلی به یک گیرنده اختصاصی واقع بر غشای لبه برسی سلولهای مخاطی در ایلئوم متصل می شود.

7. ویتامین B<sub>12</sub> ظرف یکی دو ساعت به روش پینوسیتوز
 8. ویتامین B<sub>12</sub> ظرف یکی دو ساعت به روش پینوسیتوز
 9. عند الحل خون منتقل میشود. بدین طریق ویتامین B<sub>12</sub> یا B<sub>12</sub>
 1. 2 succinyl-CoA + 2 glycine → Protoporphyrin IX
 1. 4 pyrrole → Protoporphyrin IX
 1. 4 pyrrole → Protoporphyrin IX

شكل ۵-٣٣. ساخت همو كلوبين.

زنجیره مموگلوبین را به وجود می آورد (شکل ۴–۳۳). وزن مولکولی هر یک از این زنجیرهها در حدود ۱۶۰۰۰ است؛ از اتصال سست زنجیرههای هموگلوبین به یکدیگر یک ملکول کامل هموگلوبین به وجود می آید.

III. protoporphyrin IX + Fe++ ---- heme

IV. heme + polypeptide  $\longrightarrow$  hemoglobin chain ( $\alpha$  or  $\beta$ ) V. 2  $\alpha$  chains + 2  $\beta$  chains  $\longrightarrow$  hemoglobin A

زیرواحدهای مختلف زنجیره هموگلوبین بسته به ترکیب اسیدهای آمینه قسمت پلیپتیدی، تفاوتهای مختصری با هم دارند. انواع مختلف زنجیرهها عبارتند از زنجیره آلفا، بتا، گاما و دلتا. هموگلوبین هکولوبین شکل هموگلوبین در انسان بالغ است ترکیبی از دو زنجیره آلفا و دو زنجیره بتا میباشد. وزن ملکولی هموگلوبین A معادل ۶۴۴۵۸ است.

با توجه به این که هر زنجیره هموگلوبین دارای یک گروه پروستتیک هِم است که یک اتم آهن دارد و نیز هر کدام از چهار عدد زنجیره ملکول هموگلوبین حاوی یک اتم آهن میباشند و هر اتم آهن میتواند با یک مولکول اکسیژن ترکیب شود، لذا هر ملکول هموگلوبین میتواند ۴ مولکول اکسیژن (یا هشت اتم اکسیژن) را حمل کند.

ماهیت زنجیرههای هموگلوبین، میزان تمایل هموگلوبین را به اکسیژن مشخص میکند. اختلالات زنجیرهها می تواند خصوصیات فیزیکی ملکول هموگلوبین را هم تغییر دهد. مثلاً در کم خونی داسی شکل، اسید آمینه والی در نقطهای از هر زنجیره بتا به جای اسید گلوتامیک قرار می گیرد. اگر این نوع هموگلوبین در معرض اکسیژن کم قرار گیرد، کریستالهای طویلی در داخل گلبول قرمز ایجاد میکند که طول آنها گاه به ۱۵ میکرون می رسد. وجود این کریستالها، عبور گلبول قرمز را از مویرگها تقریباً ناممکن می سازد و ممکن است انتهای نیزهای کریستالها غشای سلول را پاره ممکن است انتهای نیزهای کریستالها غشای سلول را پاره کنند و بدین ترتیب کم خونی داسی شکل ایجاد شود.

نبود فاکتور داخلی با هم از عساء می درند. نبود فاکتور داخلی باعث می شود قسمت زیادی از ویتامین B<sub>12</sub> از دست برود زیرا علاوه بر اثر هضمی آنزیمهای روده بر ویتامین B<sub>12</sub>، جذب آن نیز مختل می شود. ویتامین B<sub>12</sub> پس از جذب از دستگاه گوارش ابتدا به مقدار زیاد در کبد ذخیره می شود و سپس برحسب نیاز مغز استخوان به کندی آزاد می شود. حداقل مقدار روزانه ویتامین

 $B_{12}$  که برای حفظ بلوغ طبیعی گلبولهای قرمز لازم است تنها ۱ تا ۳ میکروگرم میباشد، در حالی که ذخایر طبیعی کبد و سایر بافتهای بدن حدود ۱۰۰۰ برابر این مقدار است. بنابراین برای پیدایش کمخونی ناشی از عدم بلوغ، لازم است اختلال جذب ویتامین  $B_{12}$  به مدت ۳ تا ۴ سال به طول انجامد.

عدم بلوغ بر اثر کمبود اسید فولیک (اسید پتروییل گلوتامیک). اسید فولیک از اجزای طبیعی سبزیجات، برخی میوهها و گوشت (به خصوص جگر) است. البته اسید فولیک در اثر سرخ کردن غذا به آسانی تخریب می شود. همچنین افرادی که به اختلالات جذبی دستگاه گوارش مانند بیماری شایع روده کوچک موسوم به /سپرو دچار هستند، اغلب در جذب اسید فولیک و ویتامین  $B_{12}$  دچار مشکل جدی می باشند. بنابراین بسیاری از موارد عدم بلوغ، ناشی از اختلال جذب اسید فولیک به همراه ویتامین  $B_{12}$  است.

#### ساخت همو گلوبین

ساخت هموگلوبین در پرواریتروبلاستها شروع می شود و حتی تا مرحله رتیکولوسیتها پس از ترک مغز استخوان و ورود به خون به مدت حدوداً یک روز یا بیشتر ادامه می بابد. شکل ۲۳۳۵ مراحل شیمیایی در ساخت هموگلوبین را نشان می دهد. ابتدا سوکسینیل کوآکه در چرخه کربس ساخته می شود (در فصل ۶۸ توضیح داده می شود) با گلیسین ترکیب می شود و ملکول پیرول را می سازد. از ترکیب ۴ پیرول با هم پروتوپورفیرین IX ایجاد می شود که با آهن ترکیب می شود و ملکول هم با یک نزیجیره پلی پپتیدی به نام گلوبین که در ریبوزومها ساخته زنجیره پلی پپتیدی به نام گلوبین که در ریبوزومها ساخته شده ترکیب می شود و زیرواحدی از هموگلوبین، به نام شده ترکیب می شود و زیرواحدی از هموگلوبین، به نام شده ترکیب می شود و زیرواحدی از هموگلوبین، به نام شده ترکیب می شود و زیرواحدی از هموگلوبین، به نام

متابوليسم آهن

مىباشد.

COOH Polypeptide (hemoglobin chain  $\alpha$  or  $\beta$ ) شكل ٤-٣٣. اساس ساختمان بايه مولكول همو كلوبين. يكي از جهار زنجيره هم كه براى ايجاد مولكول همو گلوبين به هم متصل

CH<sub>2</sub>

CH

D

CH<sub>2</sub>

ĊH<sub>2</sub>

H<sub>3</sub>C

HC

H<sub>3</sub>C

CH<sub>3</sub>

CH<sub>3</sub>

CH<sub>2</sub>

CH<sub>2</sub>

COOH

مى شوند ديده مى شود.

ترکیب هموگلوبین با اکسیژن. مهمترین ویژگی ملکول هموگلوبین آن است که قادر به ترکیب سست و برگشتپذیر با اکسیژن میباشد. این ویژگی در فصل ۴۱ و در رابطه با تنفس به تفصیل بیان خواهد شد، زیرا وظیفه اصلی هموگلوبین در بدن این است که می تواند در ریهها با اکسیژن ترکیب شود و سیس در مویرگهای بافتی که در آنها فشار گازی اکسیژن بسیار کمتر از ریههاست، اکسیژن را به راحتی آزاد نماید.

اکسیژن با دو باند مثبت آهن در ملکول هموگلوبین ترکیب نے شود، بلکه با یکی از باندهای اصطلاحاً كوئوردينانس اتم آهن، اتصالى سست برقرار مىسازد. اين پیوند، فوق العاده سست است به طوری که به شدت برگشتپذیر می باشد. به علاوه، اکسیژن به صورت یون در نمی آید، بلکه به شکل ملکولی متشکل از دو اتم به بافتها حمل می شود و در آنجا به علت پیوند سست و کاملاً برگشت پذیر به شکل اکسیژن محلول ملکولی (نه اکسیژن یونی) به مایعات بافتی آزاد می شود.

به علت این که آهن برای تولید نه تنها هموگلوبین، بلکه سایر مواد ضروری در بدن (مانند میوگلوین، سیتوکرومها، سيتوكروم اكسيداز، يراكسيداز وكاتالاز) بسيار مهم است، بنابراین ضروری است که راههایی که آهن به وسیله آن در بدن استفاده میشود را فراگیریم. مقدار کل آهن بدن به طور متوسط ۴ تا ۵ گرم است که حدود ۶۵ درصد آن به شکل هموگلوبین است. حدود ۴ درصد آن به شکل میوگلوبین، یک درصد أن به صورت تركيبات مختلف هم كه اكسيداسيون داخل سلولی را پیش می برند، ۰/۱ درصد به صورت ترکیب با ترانسفرین در پلاسمای خون و ۱۵ تا ۳۰ درصد به شکل ذخیره است که عمدتاً در دستگاه رتیکولواندوتلیال و سلولهای پارانشیم کبد قرار داشته و بیشتر به شکل فریتین

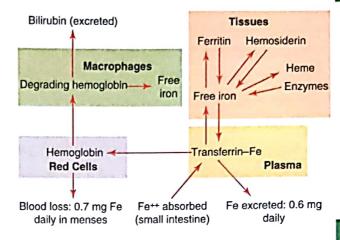
انتقال و ذخیرهسازی آهن. ذخیرهسازی و متابولیسم آهن در بدن در شکل ۷-۳۳ نمایش داده شده است و مى تواند به ترتيب زير توضيح داده شود. آهن بلافاصله يس از جذب از روده باریک با یک بتاگلوبولین پلاسمایی به نام آ پوترانسفرین ترکیب می شود و ترانسفرین را می سازد و بدین طریق در خون حمل میشود. ترکیب آهن با مولکول ترانسفرین سست است و لذا در هر نقطه از بدن می تواند به درون هر بافتی آزاد شود. آهن اضافی موجود در خون در تمام سلولهای بدن جای میگیرد، به خصوص در سلولهای کبدی و به میزان کمتر در سلولهای رتیکولواندوتلیال مغز استخوان.

أهن در سيتوپلاسم سلول عمدتاً با پروتئيني به نام آ پوفریتین ترکیب می گردد و فریتین را می سازد. آپوفریتین وزن مولکولی در حدود ۴۶۰٬۰۰۰ دارد و مقادیر مختلفی از آهن مىتواند به صورت خوشههايي از راديكال آهن با اين مولکول بزرگ ترکیب شود. بنابراین موجودی اَهن فریتین مى تواند كم يا زياد باشد. به أهنى كه به صورت فريتين ذخيره مي شود آ من ذخيره مي گويند.

مقادير كمى از أهن به صورتى فوق العاده نامحلول به نام مموسيدرين ذخيره ميشود. اين حالت بيشتر زماني اتفاق میافتد که مقدار کل آهن بدن بیش از ظرفیت دخیرهای آپوفریتین باشد. هموسیدرین در سلول به صورت خوشههای بسیار بزرگی تجمع می یابد؛ لذا پس از برش بافتی می توان

# t.me/medical iozveh bot

بخش ۶ \_ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون



شكل ٧-٣٣. انتقال و متابوليسم آهن.

آن را رنگ آمیزی نمود و به صورت ذراتی بزرگ در زیر میکروسکوپ مشاهده نمود. فریتین نیز قابل رنگآمیزی است ولی ذرات آن چنان کوچک و پراکندهاند که معمولاً فقط با میکروسکوپ الکترونی دیده میشوند.

اگر مقدار آهن در پلاسما خیلی کم شود، آهن به راحتی از فریتین آزاد میشود، اما از هموسیدرین سختتر جدا میشود. سپس آهن به شکل ترانسفرین در پلاسما به قسمتهایی از بدن که به آن نیاز دارند منتقل میشود. خصوصیت منحصر به فرد ملکول ترانسفرین این است که با قدرت به گیرندههای غشای اریتروبلاستها در مغز استخوان متصل مىشود. سپس اريتروبلاستها با اندوسيتوز، ترانسفرین و آهن همراه آن را میبلعند. ترانسفرین در سلول، آهن را مستقیماً به میتوکندریها که محل ساخت هم هستند تحویل میدهد. اگر مقدار ترانسفرین در خون ناکافی باشد، آهن نمی تواند به طریق مزبور به اریتروبلاست برسد و در نتیجه کم خونی شادیا میپوکروم ایجاد می شود، یعنی محتوای هموگلوبین گلبولهای قرمز بسیار کم میشود.

زمانی که عمر گلبولهای قرمز به سر برسد (در حدود ۱۲۰ روز پس از تولید) و گلبول تخریب گردد، هموگلوبین أزاد شده از آن به وسیله سلولهای دستگاه مونوسیت – ماکروفاژ بلعیده می شود. سپس أهن أزاد رها می شود تا عمدتاً در مخزن فریتین ذخیره گردد یا برای ساخت هموگلویین تازه به کار رود.

دفع روزانه آهن. مردان روزانه حدود ۴mg اهن را عمدتاً از طریق مدفوع دفع میکنند. اگر خونریزی ایجاد

شود، مقادیر بیشتری آهن از دست میرود. دفع خون قاعدگی در زنان باعث میشود دفع اَهن روزانه در اَنها به طور متوسط حدود ۱/۳mg باشد.

#### جذب آهن از دستگاه گوارش

آهن از همه قسمتهای روده باریک، بیشتر با روشهای زیر جذب می شود. کبد مقادیر متوسطی آ پوترانسفرین در صفا ترشح می کند که از طریق مجاری صفراوی به دوازدهه مىرسد. در اينجا أپوترانسفرين به أهن أزاد و برخي از آهنهای ترکیبی مانند هموگلوبین و میوگلوبین گوشت متصل می شود. این دو ترکیب، مهم ترین منابع اهن در رژیم غذایی هستند. به ترکیب آهن با آپوترانسفرین، ترانسفرین مى گويند. ترانسفرين جذب گيرنده هاى غشاى سلول اپی تلیال روده می شود و به آنها متصل می گردد. سپس ترانسفرین حاوی آهن به روش پینوسیتوز جذب سلولهای اپی تلیال می شود و بعداً به شکل تر انسفرین یلاسما در سمت خونی این سلولها آزاد میگردد.

جذب أهن فوق العاده كند صورت مي گيرد، به طوري كه روزانه حداکثر چند میلی گرم از آن جذب می شود. لذا اگر مقدار زیادی آهن در غذا باشد، تنها مقدار کمی از آن می تواند جذب شود.

#### تنظیم آهن کل بدن به وسیله کنترل میزان جـذب.

زمانی که بدن از آهن اشباع باشد، یعنی تقریباً تمام آیوفریتین موجود در مخزن آهن با آهن ترکیب شده باشد، میزان جذب آهن از دستگاه گوارش تا حدود زیادی کاهش می بابد. از سوی دیگر زمانی که ذخایر آهن تقریباً خالی میشوند، میزان جذب ممکن است تا ۵ برابر حالت معمول یا حتی بیشتر افزایش یابد. لذا تنظیم آهن کل بدن تا حدود زیادی با تغییر میزان جذب آن انجام می گیرد.

#### طول عمر گلبولهای قرمز خون در حدود ۱۲۰ روز میباشد

گلبولهای قرمز خون پس از ورود از مغز استخوان به دستگاه **گردش خون، به** طور متوسط حدود ۱۲۰ روز در گردش خون میمانند و سپس تخریب میشوند. اگر چه گلبولهای قرمز بالغ، دارای هسته، میتوکندری و شبکه اندوپلاسمی نیستند ولی دارای اَنزیمهای سیتوپلاسمی هستند که می توانند گلوکز

ا متابولیزه کنند و مقدار کمی ATP بسازند. این أنزیمها کرهای ذیل را نیز انجام میدهند: ۱) حفظ انعطافپذیری غشای سلول، ۲) تداوم انتقال غشایی یونها، ۳) جلوگیری از تبدیل آهن موجود در هموگلوبین سلول از حالت فرو به حالت فریک و ۴) جلوگیری از اکسیداسیون پروتئینها در گلبول . قرمز. با این وجود، دستگاههای متابولیک گلبولهای قرمز به مرور زمان تدریجاً از کار می افتند و احتمالاً به علت فرسایش فالندهای حیاتی بیشتر و بیشتر شکننده می شوند.

با شکنندهشدن غشای گلبول قرمز، غشا در حین عبور گلبول از نقاط سفت گردش خون پاره می شود. بسیاری از گلبولهای قرمز در پولپ قرمز طحال به علت فشردهشدن تکه تکه میشوند. پهنای فضای بین ترابکولهای یولپ قرمز که اکثر گلبول ها از آن می گذرند تنها ۳ میکرون است در حالی که قطر گلبول قرمز ۸ میکرون میباشد. اگر طحال برداشته شود، تعداد گلبولهای قرمز غیرطبیعی و پیر موجود در گردش خون تا حد قابل ملاحظهای زیاد میشود.

تخریب هموگلوبین توسط ماکروفاژها. هنگامی که گلبولهای قرمز خون تکهتکه میشوند و هموگلوبین آنها آزاد میشود، در بسیاری از قسمتهای بدن مخصوصاً سلولهای کویفر کبد و ماکروفاژهای طحال و مغز استخوان، هموگلوبین بلافاصله توسط ماكروفاژها فاگوسیتوز می شود. در طی چند ساعت تا چند روز بعد، ماكروفاژها آهن را از هموگلوبين آزاد میکنند و آن را مجدداً به خون میریزند تا توسط ترانسفرین یا به مغز استخوان برای ساخت گلبولهای قرمز جدید حمل شود و یا در کبد و دیگر بافتها به صورت فریتین ذخیره شود. بخش يورفيرين مولكول هموگلوبين توسط ماكروفاژها در چند مرحله به پیگمان بی*لی رو بین* تبدیل می شود که وارد خون می شود و بعداً توسط کبد به درون صفرا ترشح می گردد؛ این فرآیند در فصل ۷۱ در ارتباط با کارکرد کبد توضیح داده

#### آنمیها (کمخونیها)

آنمی به معنی کمبود هموگلوبین در خون است که می تواند به علت مقدار کم گلبولهای قرمز یا مقدار بسیار کم هموگلوبین در گلبولهای قرمز باشد. بعضی از انواع آنمی و دلایل فیزیولوژیک آنها در زیر بیان شده است.

آنمی ناشی از خونروی. بعد از یک خونریزی سریع، بدن بخش مایع پلاسما را ظرف ۱ تا ۳ روز جایگزین میکند، اما این امر موجب کاهش غلظت گلبولهای قرمز میشود. اگر خونریزی دومی رخ ندهد، غلظت گلبولهای قرمز طی ۳ تا ۶ هفته طبیعی می شود.

فصل ۲۳ - گلبولهای قرمز خون، کم خونی و پلیسیتمی

با از دستدادن مداوم و مزمن خون، فرد نمی تواند به همان سرعتی که آهن دفع می شود، از رودهها آهن جذب کند تا هموگلوبین بسازد. پس گلبولهایی که ساخته میشوند کوچکتر از حد طبیعی هستند و هموگلوبین کمی در خود دارند و همان طور که در شکل ۳۳-۳۳ نشان داده شده است، كمخوني ميكروسيتيك هييوكروم ايجاد مي شود.

آنمی آیلاستیک حاصل از اختلال عملکرد مغز استخوان. آیلازی مغز استخوان به معنی از بین رفتن فعالیت مغز استخوان است. برای مثال، فردی که در معرض میزان بالایی از تشعشع و یا شیمی درمانی که برای درمان سرطان بكار مى روند، قرار مى گيرد ممكن است دچار آسيب به سلولهای بنیادین در مغز استخوان شده و پس از چند هفته مبتلا به آنمی مرگبار شود. علاوه بر این، دوزهای بالای برخی از سموم شیمیایی مانند حشره کشها یا بنزن موجود در گازوئیل می تواند اثرات مشابهی داشته باشد. در بیماری های خودایمنی از قبیل لوپوس اریتماتوز، سیستم ایمنی به سلولهای سالم و طبیعی بدن از قبیل سلولهای بنیادین مغز استخوان حملهور میشود که ممکن است این امر منجر به أنمى أپلاستیک شود. علت ایجادکننده أنمی آپلاستیک در حدود نیمی از موارد این بیماری مشخص نمی باشد. به این وضعيت، آنمي آ پلاستيك ايديو پاتيك اطلاق مي شود.

بيماران مبتلاب أنمى أبلاستيك شديد معمولاً مىمىرند، مگر اینکه تحت ترانسفوزیون خون (که تعداد گلبولهای قرمز را موقتاً افزایش میدهد) و یا پیوند مغز استخوان قرار گیرند.

آنمی مگالوبلاستیک. با توجه به آن چه درباره نقش ویتامین B<sub>12</sub> و اسید فولیک و فاکتور داخلی مترشحه از مخاط معده گفته شد، به آسانی می توان دریافت که از دسترفتن هر یک از آنها می تواند تکثیر اریتروبلاستها را در مغز استخوان کند نماید. در نتیجه اریتروبلاستها بیش از حد بزرگ میشوند و شکل غیرعادی پیدا میکنند که به آن

Scanned by CamScanner

بخش ۶ \_ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون

مگالوبلاست میگویند. بنابراین آتروفی مخاط معده موجب آنمی مهلک و از دسترفتن کامل معده بعد از جراحی گاسترکتومی کامل موجب آنمی مگالوبلاستیک میشود. همچنین بیماران مبتلا به اسپروی رودهای به علت جذب ناکافی اسید فولیک، ویتامین B<sub>12</sub> و سایر ترکیبات ویتامین ظالباً دچار آنمی مگالوبلاستیک میشوند. با توجه به این که غالباً دچار آنمی مگالوبلاستیک میشوند. با توجه به این که سرعت تکثیر اریتروبلاستها به حدی نیست که آنها بتوانند به تعداد طبیعی گلبول قرمز بسازند، اغلب گلبولهای بزرگتر از حد طبیعی ساخته میشود که شکل غیرعادی دارند و غشای آنها شکننده است. این گلبولها به آسانی پاره میشوند و لذا فرد همواره از کمبود گلبولهای قرمز رنج می میرد.

آنمی همولیتیک. اختلالات مختلف گلبولهای قرمز که بسیاری از آنها جنبه ارثی دارند، باعث شکنندگی آنها می شوند. به طوری که آنها هنگام عبور از مویرگها، به ویژه مویرگهای طحال به آسانی پاره می شوند. اگر چه تعداد گلبولهای قرمز ساخته شده در بیماران همولیتیک طبیعی است و در برخی از بیماران حتی بیشتر از معمول نیز می باشد، ولی طول عمر آنها به حدی کوتاه است که سریعتر از آنکه بتوانند ساخته شوند، تخریب می شوند و در نتیجه آنمی جدی ایجاد می شود. برخی از این نوع آنمی ها در زیر

در اسفروسیتوز ارثی، گلبولهای قرمز بسیار کوچکاند و به جای آنکه به شکل قرص با طرفین مقعر باشند، کروی شکل هستند. این سلولها نمی توانند فشرده شوند، زیرا غشای سلولی آنها فاقد ساختار طبیعی کیسه مانند مقعرالطرفین است. آنها هنگام عبور از پولپ طحال و برخی با مختصری فشار پاره می شوند.

در آنمی داسی شکل که در ۱/۰ تا ۱/۰ درصد از سیاه پوستان آمریکا و غرب آفریقا وجود دارد، سلولها نوعی هموگلوبین غیرطبیعی به نام هموگلوبین کا دارند که بر اثر اختلال زنجیره بتای مولکول هموگلوبین ایجاد می شود. زمانی که این هموگلوبینها در معرض غلظت کم اکسیژن قرار می گیرند به صورت کریستالهای طویل در گلبول قرمز رسوب می کنند. این کریستالها سلول را طویل می سازند و آن را از شکل قرص مقعرالطرفین به صورت یک داس در می آورند. هموگلوبین رسوب کرده، به غشای سلول نیز صدمه

میزند، به طوری که سلولها به شدت شکننده میشوند و سبب آنمی شدید میگردند. اکثر این بیماریها وارد دور باطلی موسوم به "بحران" (crisis) بیماری سلول داسی میشوند که در آن فشار کم اکسیژن در بافتها، سبب داسی شکلشدن گلبولها میشود. این امر باعث پارگی گلبولها و در نتیجه کاهش بیشتر فشار اکسیژن میشود و بدین ترتیب داسی شدن گلبولها و تخریب آنها را تشدید میکند. زمانی که این روند آغاز میشود، سریعاً پیشرفت میکند، به طوری که در عرض چند ساعت منجر به کاهش شدید گلبولهای قرمز و گاها مرگ میشود.

در اریتروبالاستوز جنینی، گلبولهای قرمز Rh مثبت جنین مورد حمله آنتیبادیهای Rh منفی مادر قرار میگیرند. این آنتیبادیها گلبولها را شکننده میکنند و موجب پارگی سریع آنها میشوند، به طوری که نوزاد با آنمی شدید متولد میشود. این موضوع در فصل ۳۶ در ارتباط با فاکتور Rh خون بحث خواهد شد. ساخت فوق العاده سریع گلبولهای قرمز جدید که برای جبران سلولهای تخریب شده در اریتروبلاستوز جنینی صورت میگیرد، موجب میشود تا تعداد زیادی گلبول قرمز تکامل نیافته به درون خون آزاد شود.

#### اثر آنمی بر عملکرد دستگاه گردش خون

ویسکوزیته خون، که در فصل ۱۴ توضیح داده شد، تقریباً به طور کامل به غلظت گلبول قرمز خون وابسته است. در آنمی شدید، ویسکوزیته خون ممکن است از حد طبیعی ۳ برابر آب به میزان ۱/۵ برابر آب برسد. این موضوع موجب کاهش مقاومت در برابر جریان خون در عروق خونی محیطی میشود، به طوری که مقدار بیشتر از حد طبیعی خون از بافت می گذرد، بنابراین برون ده قلبی افزایش می یابد. به علاوه، هیپوکسی ناشی از کاهش انتقال اکسیژن توسط خون موجب می شود که عروق بافتی محیطی گشاد شوند، بنابراین باز هم موجب می شود که حجم خون بیشتری به قلب باز گردد و برون ده قلبی باز هم افزایش یابد – گاهی تا ۳ یا ۴ برابر حد طبیعی. پس یکی از اثرات عمده آنمی، افزایش زیاد برون ده طبیعی. پس یکی از اثرات عمده آنمی، افزایش زیاد برون ده قلبی اندازه افزایش بار کاری پمیی قلب است.

افزایش برون ده قلبی در آنمی تا حدودی اثر آن را بر کاهش ظرفیت حمل اکسیژن برطرف میکند، زیرا اگر چه مقدار اکسیژن در واحد حجم خون کاهش یافته است ولی

فصل ۲۳ ـ گلبولهای قرمز خون، کم خونی و پلیسیتمی

جریان خون به اندازه کافی زیاد میشود تا مقدار اکسیژن تقریباً طبیعی به بافتها برسد. البته زمانی که بیمار مبتلا به آنمي شروع به فعاليت كند، قلب نمى تواند ميزان پمپ خون ا به نسبت قبل افزایش دهد. متعاقباً هنگام فعالیت که نیاز . بافت به اکسیژن بسیار زیاد میشود، بافتها دچار هیپوکسی شديد مي شوند و نارسايي حاد قلبي يديد مي آيد.

#### پلىسىتمى

یلیسیتمی ثانویه. اگر بافتها به علت اکسیژن بسیار کم در هوای تنفس شده، به عنوان مثال در مناطق مرتفع یا به علت عدم توانایی تحویل اکسیژن به بافتها مانند نارسایی قلبی، هیپوکسیک شوند، ارگانهای خونساز به صورت خودکار مقدار زیادی گلبول قرمز اضافی میسازند. این وضعیت را پلی سیتمی ثانویه می گویند که در آن تعداد گلبول قرمز خون معمولاً تا ۶ تا ۷ میلیون در میلیمتر مکعب، حدود ۳۰ درصد بیشتر از حد طبیعی، افزایش می یابد.

یک نوع شایع از پلیسیتمی ثانویه که پلیسیتمی فزیولوژیک نام دارد، در اهالی ساکن ارتفاعات ۱۴۰۰۰ تا ۱۷۰۰۰ پایی (۴۰۰۰ تا ۵۰۰۰ متری) یا جایی که اکسیژن جو پایین است، دیده می شود. تعداد گلبول قرمز آنها عموماً ۶ تا ۷ میلیون در میلیمتر مکعب است که به این افراد اجازه میدهد حتی در جو رقیق هم کارهای سنگین و طولانی انجام دهند.

پلیسیتمی ورا (اریترمی). علاوه بر کسانی که پلیسیتمی فیزیولوژیک دارند، عدهای دچار یک پلیسیتمی پاتولوژیک می شوند که پلی سیتمی ورا (حقیقی) نامیده می شود، که در أن تعداد گلبول قرمز خون ممكن است به ۷ تا ۸ میلیون در میلیمتر مکعب برسد و هماتوکریت ممکن است به جای ۴۰ تا ۴۵ درصد، ۶۰ تا ۷۰ درصد باشد. پلی سیتمی ورا به علت یک اختلال ژنتیکی در رده سلولهای هموسیتوبلاست که **گلبول** قرمز را میسازند ایجاد میشود. زمانی که تعداد زیادی گلبول قرمز تشکیل شده باشد، این سلولهای بلاستی، ساخت گلبول قرمز را متوقف نمی کنند. لذا به همان شکلی که تومور پستان باعث تكثير بيش از حد نوع خاصى از سلولهای پستان می شود، گلبولهای قرمز هم بیش از حد تولید می شوند. معمولاً در این بیماری گلبول سفید خون و

پلاکت هم بیش از حد ساخته میشود.

در پلی سیتمی ورا علاوه بر افزایش هماتوکریت، حجم خون نیز زیاد می شود و ندرتاً به نزدیک دو برابر مقدار طبیعی میرسد. در نتیجه کل دستگاه عروقی به شدت پر میشود. ضمناً بسیاری از مویرگها بر اثر خون غلیظ و چسبنده، بسته میشوند، زیرا ویسکوزیته خون در پلیسیتمیورا گاه از مقدار طبیعی ۳ برابر ویسکوزیته آب به ۱۰ برابر ویسکوزیته آب

#### تأثیر پلیسیتمی بر دستگاه عروقی

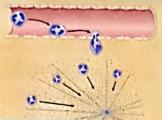
به علت افزایش بسیار زیاد ویسکوزیته خون در پلیسیتمی، خون در عروق، بسیار کند حرکت میکند. در ارتباط با فاکتورهایی که بازگشت وریدی خون را تنظیم میکنند، چنان که در فصل ۲۰ بحث شد، افزایش ویسکوزیته خون باعث کاهش میزان بازگشت وریدی به قلب می شود. برعکس، حجم خون در پلیسیتمی به مقدار زیادی افزایش می یابد که تمایل دارد بازگشت وریدی را افزایش دهد. در حقیقت برون ده قلبی در پلی سیتمی با حالت طبیعی تفاوت زیادی ندارد، زیرا این دو عامل کم و بیش یکدیگر را خنثی مىسازند.

فشار شریانی نیز در افراد مبتلا به پلیسیتمی تقریباً طبیعی است، با این وجود، فشار شریانی تقریباً در یک سوم أنها افزايش مي يابد. اين موضوع نشان مي دهد كه معمولاً مکانیسمهای تنظیمکننده فشارخون می توانند مانع از افزایش مقاومت محیطی و در نتیجه افزایش فشار شریانی بر اثر ويسكوزيته زياد خون شوند. البته اين مكانيسمها فراتر از حد معینی بی اثر می شوند و در نتیجه، فشارخون شریانی رو به افزایش میگذارد.

رنگ پوست تا حدود زیادی به مقدار خون شبکه وریدی زیر پاپیلاها بستگی دارد. در پلی سیتمی ورا مقدار خون پاپیلاها تا حدود زیادی افزایش می یابد. ضمناً به علت آنکه خون قبل از آنکه وارد شبکه وریدی شود به کندی از مویرگهای پوست عبور میکند، مقدار بیشتری از هموگلوبین خـون، اکسیژن خود را از دست میدهد. رنگ آبی این هموگلوبین بدون اکسیژن، رنگ قرمز هموگلوبین اکسیژنه را مى پوشاند. لذا به طور معمول، مبتلايان به پلىسيتمى ورا چهره کلگون با پوستی مختصر آبی رنگ (سیانوزه) دارند.

# t.me/medical\_jozveh\_bot





مقاومت بدن در برابر عفونت: ١) لكوسيتها،

گرانولوسیتها، دستگاه مونوسیت ماکروفاژ و التهاب

بدن ما به طور مداوم در مواجهه با باکتریها، ویروسها، قارچها و انگلها است که تمام این عوامل به صورت طبیعی و در مقادیر متفاوت در پوست، دهان، راههای تنفسی، لولهٔ گوارشی، غشای داخل چشمها و حتی مجرای ادراری وجود دارند. بعضی از این عوامل عفونی قادر به ایجاد عملکردهای فیزیولوژیک غیرطبیعیاند و چنانچه بافتهای عمقی تر را مورد تهاجم قرار دهند، می توانند منجر به مرگ شوند. به علاوه، ما به غیر از عواملی که به صورت طبیعی حضور دارند، گهگاهی در مواجهه با سایر ویروسها و باکتریهای بسیار عفونی قرار می گیریم که می توانند بیماریهای حاد کشندهای مثل پنومونی، عفونتهای استرپتوکوکی و تب تیفوئید ایجاد مثل پنومونی، عفونتهای استرپتوکوکی و تب تیفوئید ایجاد

بدن ما دستگاه ویژهای برای مبارزه با عوامل عفونی و سمی دارد که شامل لکوسیتهای خونی (گلبولهای سفید [WBCs]) و ساولهای بافتی هستند که از لکوسیتها مشتق شدهاند. این سلولها با همکاری یکدیگر از دو طریق برای جلوگیری از بیماری تلاش میکنند: ۱) توسط تخریب باکتریها و ویروسهای مهاجم از طریق فاگوسیتوز و ۲) توسط تشکیل آنتی بادی و لنفوسیت های حساس شاده، که توسط تشکیل آنتی بادی و لنفوسیت های حساس شاده، که یکی یا هر دوی آنها، عامل مهاجم را تخریب یا غیرفعال میکنند. این فصل به بررسی مکانیسم اول می پردازد. در فصل به بررسی مکانیسم اول می پردازد. در فصل به بررسی می شود.

#### لكوسيتها (كلبولهاي سفيد خون)

لکوسیتها که گلبولهای سفیه خون هم نامیده میشوند، واحدهای متحرک سیستم حفاظتی بدناند. قسمتی از آنها

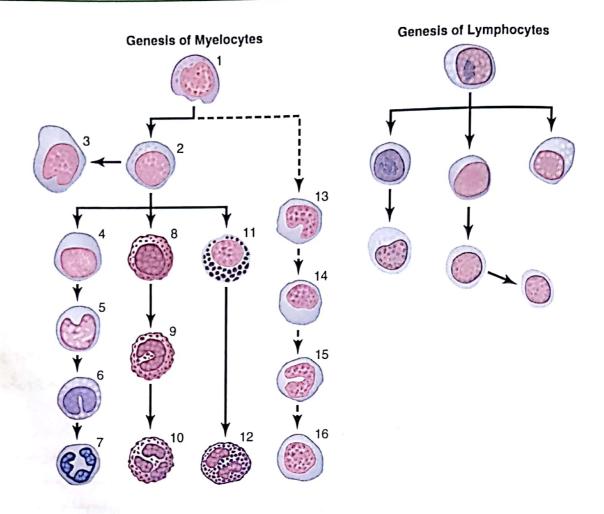
در مغز استخوان ساخته می شوند (گرانولوسیت ها و مونوسیت ها و تعدادی دیگر در برافتهای لنفاوی تولید می گردند (لنفوسیت ها و بلاسماسل ها). این سلول ها بعد از ساخته شدن از راه خون به قسمت های مختلف بدن که به آنها نیاز است، منتقل می شوند.

ارزش واقعی گلبولهای سفید خون آن است که اکثراً به صورت اختصاصی به نواحی عفونت و التهاب جدی منتقل میشوند و دفاع سریع و محکمی در برابر عوامل عفونی ایجاد میکنند. همان طور که بعداً توضیح داده خواهد شد، گرانولوسیتها و مونوسیتها توانایی خاصی برای 'شناسایی و تخریب' مهاجم خارجی دارند.

#### ويزكىهاى عمومى لكوسيتها

انواع گلبولهای سفید خون. به طور طبیعی شش نوع گلبول سفید در خون وجود دارند که شامل نوتروفیلهای پسلی مورفونوکلئر (چسند هستهای)، ائرونیلهای بلی مورفونوکلئر، بازوفیلهای پلی مورفونوکلئر، لنفوسیتها، مونوسیتها و گاهی پلاسماسلها می باشند. به علاوه تعداد زیادی پلاکت هم وجود دارد که قسمتی از یک نوع سلول مشابه گلبول سفید در مغز استخوان به نام مگاکار پوسیت مسابله گلبول سفید در مغز استخوان به نام مگاکار پوسیت می باشند. سه نوع اول سلولها یعنی همهٔ سلولهای پلی مورفونوکلئر، دارای ظاهر گرانولر (دانه دار) هستند (شکل بلی مورفونوکلئر، دارای ظاهر گرانولر (دانه دار) هستند (شکل گرانولوسیت یا در اصطلاح بالینی چندتایی گفته می شود که گرانولوسیت یا در اصطلاح بالینی چندتایی گفته می شود که به خاطر هستهٔ چندتایی آنهاست.

گرانولوسیتها و مونوسیتها در برابر تهاجم ارگانیسمها



شکل ۱-۳۴. تولید گلبولهای سفید. سلولهای مختلف ردهٔ میلوسیت شامل موارد زیر میباشند: ۱) میلوبلاست، ۲) پرومیلوبلاست، ٣) مكاكاريوسيت، ۴) ميلوسيت نوتروفيلي، ۵) متاميلوسيت نوتروفيلي جوان، ۶) متاميلوسيت نوتروفيل "باند"، ٧) نوتروفيل پلىمورفونوكلئر، ٨) مىلوسىت ائوزىنوفىلى، ٩) متامىلوسىت ائوزىنوفىلى، ١٠) ائوزىنوفىل بىلىمورفونوكلئر، ١١) مىلوسىت بازوفىلى، ١٢) بازوفيل پلىمورفونوكلئر و ١٤-١٣) مراحل تشكيل مونوسيت.

> عمدتاً با هضم كردن أنها، يعني فاكوستوز، از بدن محافظت مىكنند. عملكرد لنفوسيتها و يلاسماسلها عمدتاً در ارتباط با سیستم ایمنی است که در ف<mark>صل ۳۵</mark> بررسی میشود. نهایتاً عملكرد يلاكتها در رابطه با فعال كردن مكانيسم ايجاد لخته خون است که در فصل ۳۷ بحث می شود.

> غلظت انواع گلبولهای سفید در خون. یک انسان بزرگسال حدود ۷۰۰۰ گلبول سفید در هر میکرولیتر خون دارد (در مقایسه با ۵ میلیون گلبول قرمز). از مجموع گلبولهای سفید، درصد طبیعی انواع مختلف تقریباً به شرح زير است:

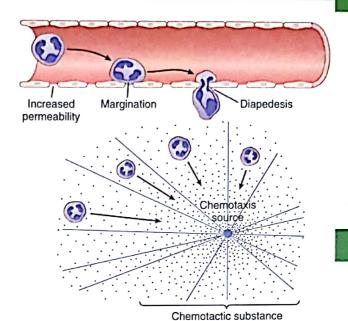
7.88	نوتروفیلهای پلیمورفونوکلئر
/\t/\r	ائوزينوفيلهاي پلىمورفونوكلئر
%-/4	بازوفیلهای پلیمورفونوکلئر
1/0/8	مونوسیتها
%r./.	لنفوسيتها

تعداد پلاکتها، که تنها قطعاتی از سلول هستند، در هر میکرولیتر خون به طور طبیعی ۳۰۰٬۰۰۰ عدد می باشد.

#### تولید گلبولهای سفید خون

تمایز اولیهٔ سلولهای بنیادین خونساز چند ظرفیتی خونساز به انواع سلولهای بنیادین متعهد در شکل ۲-۳۳ نشان داده

بخش ۶ ـ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون



شکل ۲-۳۴. حرکت نوتروفیلها به وسیله دیاپدز از سوراخهای مویرگی و از طریق کموتاکسی به سمت بافت آسیب دیده

شده است. به جز سلولهای متعهد که مسئول ساخت گلبولهای قرمز هستند، دو ردهٔ اصلی گلبولهای سفید یعنی ردهٔ میلوسیتی و لنفوسیتی هم تشکیل می شوند. سمت چپ شکل ۱-۳۴ ردهٔ میلوسیتی را نشان می دهد که با میلوبلاست آغاز می گردد. سمت راست شکل، ردهٔ لنفوسیتی را نشان می دهد که با لنفوبلاست شروع می شود.

گرانولوسیتها و مونوسیتها تنها در مغز استخوان تشکیل می شوند. لنفوسیتها و پلاسماسلها عمدتاً در بافتهای لنفاوی، طحال، بافتهای لنفاوی، طخال، تیموس، لوزهها و بافتهای لنفوئید سایر قسمتهای بدن مانند مغز استخوان و پلاکهای پییر (Peyer's patches) که در زیر اپی تلیوم دیواره روده قرار دارند، تولید می شوند.

گلبولهای سفیدی که در مغز استخوان ساخته می شوند، تا زمانی که در سیستم گردش خون به آنها نیاز باشد، همان جا ذخیره می شوند. سپس در زمان نیاز، عوامل مختلفی موجب رهاشدن آنها می شوند (این عوامل بعداً شرح داده می شوند). به طور طبیعی تعداد گلبولهای سفید ذخیره شده در مغز استخوان حدود سه برابر گلبولهای سفید موجود در گردش خون است. این تعداد ذخیره تا حدود ۶ روز نیاز بدن را تامین می کند.

لنفوسیتها اغلب در بافتهای مختلف لنفاوی ذخیره

میشوند. مگر مقدار کمی که موقتاً به گردش خون منتقل می گردند.

همان طور که در شکل ۱-۳۴ نشان داده شده است، مگاکاریوسیتها (سلول ۳) هم در مغز استخوان ساخته می شوند، مگاکاریوسیتها در مغز استخوان قطعهقطعه می شوند و سپس قطعات کوچک تولید شده یعنی پلاکتما (یا تروموسیتها) به خون منتقل می شوند. این سلولها در ایجاد لخته بسیار مهماند.

#### طول عمر گلبولهای سفید

گرانولوسیتها بعد از رهاشدن از مغز استخوان، ۴ تا ۸ ساعت در خون گردش میکنند و سپس ۴ تا ۵ روز در بافت مورد نیاز زندگی میکنند. در هنگام عفونتهای بافتی جدی غالباً طول عصر آنها اغلب به چند ساعت کاهش می یابد زیرا گرانولوسیتها سریعتر به مناطق مورد تهاجم می روند و عملکرد خود را انجام می دهند و سپس تخریب می شوند.

مونوسیتها نیز عمر کوتاهی دارند و قبل از گسیلشدن از طریق غشاهای مویرگی به سوی بافتها ۱۰ تا ۲۰ ساعت در خون گردش میکنند. در بافتها، اندازه آنها بزرگتر میشود و ماکروفاژ بافتی نام میگیرند که در این شکل تا ماهها قادرند زندگی کنند، تا زمانی که در هنگام عمل فاگوسیتوز، تخریب شوند. ماکروفاژهای بافتی اساس سیستم ماکروفاژ بافتی هستند که دفاع مداوم در مقابل عفونتها را فراهم میآورند. این سیستم بعداً در این فصل به تفصیل شرح داده میشود.

لنفوسیتها از طریق گردش مداوم لنف از غدد لنفی و سایر بافتهای لنفاوی به طور مداوم به گردش خون وارد میشوند و بعد از چند ساعت توسط دیاپدز به بافت برمیگردند؛ لنفوسیتها سپس وارد لنف شده و مجدداً به خون برمیگردند. بنابراین گردش مداوم لنفوسیتها در بدن وجود دارد. طول عمر لنفوسیتها هفتهها تا ماههاست که به نیاز بدن به این سلولها بستگی دارد.

پلاکتهای خون هر ۱۰ روز یک بار جایگزین میشوند یعنی ۳۰٫۰۰۰ پلاکت در هر روز به ازای هر میکرولیتر خون ساخته میشود. فصل ۲۴ \_ مقاومت بدن در برابر عفونت: ١) لكوسيتها، گرانولوسيتها، دستگاه مونوسيت \_ ماكروفاژ و التهاب

## نوتروفيلها و ماكروفاژها در برابسر عسفونتها دفاع مىكنند

عمدتاً نوتروفیلها و ماکروفاژهای بافتی، ویروسها، ماکتریها و سایر عوامل را مورد تهاجم و تخریب قرار مى دهند. نوتروفيلها سلولهاي بالغي هستند كه قادرند حتى در گردش خون هم باکتریها را تخریب کنند. برعکس ماکروفاژهای بافتی زندگی را به عنوان مونوسیتهای خون شروع میکنند که سلولهای نابالغ خون هستند و توانایی کمی برای مبارزه دارند. اگر چه وقتی وارد بافت میشوند و شروع به بزرگشدن می کنند گاهی اندازه شان به ۵ برابر میرسد، یعنی ۶۰ تا ۸۰ میکرومتر؛ اندازهای که به ندرت با حشم غيرمسلح ديده مي شود. اين سلولها ما كروفار ناميده میشوند و توانایی زیادی در مبارزه با عوامل بیماریزای داخل بافتی دارند.

گلبولهای سفید از طریق دیایدز وارد فضاهای بافتی میشوند. نوتروفیلها و مونوسیتها میتوانند از منافذ مویرگهای خون توسط *دیاپدز* عبور کنند. این منافذ از اندازه یک سلول خیلی کوچکتر هستند. در هر زمان یک قسمت کوچک از سلول منقبض شده و به اندازه منفذ کوچک میشود و بدین ترتیب از دیواره مویرگ عبور میکند (شکل ۲-۳۴ و ۶-۳۴).

گلبولهای سفید توسط حرکت آمیبی از فضاهای بافتی عبور میکنند. هم نوتروفیلها و هم ماکروفاژها می توانند از طریق حرکت آمیبی در بافت حرکت کنند (فصل ۲). بعضی از سلولها با سرعتی به اندازه ۴۰ میکرومتر در دقیقه حرکت میکنند؛ یعنی در هر دقیقه مسافتی به اندازه طول خود را می پیمایند.

گلبولهای سفید توسط کموتاکسی به سمت نواحی التهابی جذب می شوند. مواد شیمیایی مختلف در بافتها سبب می شوند همه نوتروفیلها و ماکروفاژها به سمت منبع ماده شیمیایی حرکت کنند، نام این پدیده کموتاکسی است (شکل ۲-۳۴). وقتی بافتی دچار التهاب میشود، حداقل یک دو جین از فرآوردههای مختلف تولید می گردد که قادر به ایجاد کموتاکسی اند؛ برخی از این فرآورده ها عبارتند از:

۱) بعضی سموم ویروسها و باکتریها،۲) فرأوردههای تخریب شده بافتهای التهابی، ۳) فرآورده های واکنش "کمپلکس کمپلمان" (فصل ۳۵) که در بافتهای ملتهب فعال می شوند و ۴) فرآورده های واکنش های انجام شده توسط لخته شدن پلاسما و ... در نواحی ملتهب.

همان طور که در شکل ۲-۳۴ نشان داده شده، کموتاکسی به تفاوت غلظت مادهٔ شیمیایی بستگی دارد. غلظت در نزدیکی منبع، بیشترین حد خود را دارا است که منجر به حرکت یک جهتی گلبولهای سفید میشود. کموتاکسی تا ۱۰۰ میکرومتر دورتر از محل التهاب نیز فعال است. بنابراین از آنجایی که هیچ بافتی بیش از ۵۰ میکرومتر با مویرگها فاصله ندارد، پیامهای کموتاکسی به راحتی موجب حرکت گلبولهای سفید از مویرگها به سمت ناحیه التهابي ميشود.

#### فاگوسيتوز

مهم ترین عملکرد نو تروفیلها و ماکروفاژها فا گوسیتوز است که به معنای خوردهشدن عامل مهاجم توسط سلولها است. فاگوسیتها باید نسبت به مواد فاگوسیت شونده انتخابی عمل کنند وگرنه سلولهای طبیعی و ساختمانهای بدن ممكن است خورده شوند. وقوع فا گوسيتوز اختصاصاً به سه روند انتخابی وابسته است:

اولاً، بیشتر ساختمانهای طبیعی بافتها سطح صافی دارند که در برابر فا گوسیتوز مقاوماند، اما اگر سطح آنها خشن باشد، احتمال فا گوسیتوز زیاد می شود.

ثانیاً اغلب مواد طبیعی بدن دارای یک پوشش پروتئینی حفاظتی هستند. برعکس، اغلب بافتهای مرده و اجسام خارجی پوشش حفاظتی ندارند که آنها را در معرض فاگوسیتوز قرار میدهد.

سوم أنكه سيستم ايمني بدن (فصل ٣٥) عليه عوامل عفونی مثل باکتریها، آنتی بادی تولید میکند که به غشای باکتریها می چسبند و آنها را مستعد فا گوسیتوز می کنند. برای این عمل، مولکول أنتی بادی همچنین با فرأوردهٔ C3 از آبشار کمیلمانی نیز ترکیب میشود. سیستم کمپلمان یکی دیگر از اجزای سیستم ایمنی است که در فصل بعد به آن خواهیم پرداخت. مولکول  $C_3$  به نوبه خود به رسپتورهای غشای سلول فاگوسیت می چسبد و فاگوسیتوز را شروع مى كند. اين روند فا گوسيتوز، أيسونيز اسيون نام دارد.

فاگوسیتوز توسط نوتروفیلها. نوتروفیلهایی که وارد بافت می شوند در حقیقت سلولهای بالغی هستند که می توانند فوراً فاگوسیتوز را شروع کنند. برای شروع فاگوسیتوز یک ذره، نوتروفیل در ابتدا خود را به ذره می چسباند و سپس در تمام جهات به دور ذره پای کاذب تشکیل می دهد. پاهای کاذب در سمت مقابل به هم برخورد می کنند و می چسبند. بدین ترتیب فضای بستهای که حاوی ذره فاگوسیتوز شده است، ایجاد می شود. سپس این فضا به داخل حفره سیتوپلاسمی فرو می رود و با جداکردن غشای داخل حفره سیتوپلاسمی فرو می رود و با جداکردن غشای خارجی سلول، یک وزیکول فاگوسیتی شناور (فاگوزوم) درون سیتوپلاسم ایجاد می کند. یک نوتروفیل مجزا قبل از درون سیتوپلاسم ایجاد می کند. یک نوتروفیل مجزا قبل از انکه غیرفعال شود و بمیرد، می تواند ۳ تا ۲۰ با کتری را فاگوسیتوز کند.

فاگوسیتوز توسط ماکروفاژها. ماکروفاژها فرآوردهٔ نهایی مونوسیتها هستند که از خون وارد بافت میشوند و وقتی توسط سیستم ایمنی فعال میشوند (فصل ۳۵) در فاگوسیتوز از نوتروفیلها بسیار قوی ترند، به طوری که اغلب قادرند ۱۰۰ باکتری را فاگوسیته کنند. آنها همچنین قادر به هضم ذرات بزرگ تر حتی گلبولهای قرمز یا گاهی انگل مالاریا هم هستند؛ در حالی که نوتروفیلها نمی توانند ذرات بزرگ تر از باکتری را فاگوسیتوز کنند. همچنین بعد از هضم ذرات، ماکروفاژها می توانند بقایای فرآوردهها را خارج کنند و تا ماهها زنده بمانند.

بعد از فاگوسیتوز، اغلب ذرات توسط آنزیمهای داخل سلولی هضم میشوند. وقتی یک ذر هٔخارجی فاگوسیتوز میشود، لیزوزومها و سایر گرانولهای سیتوپلاسمی در نوتروفیل یا ماکروفاژ فوراً در تماس با وزیکول فاگوسیت شده قرار میگیرند. پس از اتصال غشای آنها به غشای وزیکول تعداد زیادی آنزیم هضمی و باکتریکش به درون وزیکول سرازیر میشود. لذا وزیکول فاگوسیتی به یک وزیکول مضمی تبدیل میشود و بلافاصله هضم ذرات فاگوسیته شده آغاز میگردد.

هم نوتروفیلها و هم ماکروفاژها حاوی مقادیر زیادی لیزوزوم هستند که محتوی آنزیمهای پروتئولیتیک برای هضم باکتریها و سایر ذرات خارجی میباشند. لیزوزومهای ماکروفاژها (و نه نوتروفیلها) همچنین حاوی مقادیر زیادی

لیپاز هستند که غشای ضخیم لیپیدی بعضی باکتریها مثل باسیل سل را هضم میکند.

هم نوتروفیلها و هم ماکروفاژها قادر به کشتن باکتریها هستند. علاوه بر هضم باکتریهای خورده شده در فاگوزومها، نوتروفیلها و ماکروفاژها حاوی عوامل ماکتریکش نیز هستند که اکثر باکتریها را حتی در صورت عدم موفقیت آنزیمهای لیزوزومی میکشند. این پدیده مهم است، چون بعضی باکتریها دارای پوشش محافظ یا فاکتورهای دیگری هستند که از تخریب آنها توسط آنزیمها جلوگیری میکنند. اکثر اثر کشندگی از عوامل اکسیدکننده قدرتمندی ناشی میشود که توسط آنزیمهایی در غشای فاگوزوم یا ارگانلهای ویژهای به نام براکسے زوم ایجاد مى شوند. اين عوامل اكسيدكننده شامل مقادير بالاي سو پراکسید (O2)، پراکسید هیدروژن (H2O2) و یون میدروکسیل (OH) هستند که تمام آنها حتی در مقادیر جزیی برای اغلب باکتریها کشندهاند. همچنین یکی از  ${
m H_2O_2}$  آنزیمهای لیزوزومی یعنی میلوپراکسیداز، واکنش بین و یـون های کـلرید را جهت تولید مـیوکاریت که برای باكترىها بسيار كشنده است، كاتاليز مى كند.

بعضی از باکتریها مثل باسیل سل، دارای پوششی هستند که به هضم لیزوزومی مقاوم است، همچنین موادی ترشح میکنند که نسبتاً به اثرات کشندهٔ نوتروفیل و ماکروفاژ مقاومت دارند. این باکتریها مسئول بسیاری از بیماریهای مزمن مثل سل هستند.

#### دســـتگاه مـونوسیت - مـاکـروفاژ (دسـتگاه رتیکولواندوتلیال)

در پاراگرافهای قبلی، شرح دادهایم که ماکروفاژها عمدتاً سلولهای متحرکی هستند که توانایی عبور از بافتها را دارند. با وجود این، بعد از واردشدن به بافت، مقادیر زیاد دیگری از مونوسیتها به بافتها میچسبند و تا زمانی که جهت عملکرد حفاظتی موضعی فراخوانی میشوند تا ماهها یا سالها متصل به آن باقی میمانند. آنها همان تواناییهای مشابه ماکروفاژها را برای فاگوسیتکردن مقادیر بالایی از باکتریها، ویروسها و بافتهای نکروتیک یا سایر ذرات خارجی دارند. این سلولها هنگامی که به طور مناسب خارجی دارند. این سلولها هنگامی که به طور مناسب

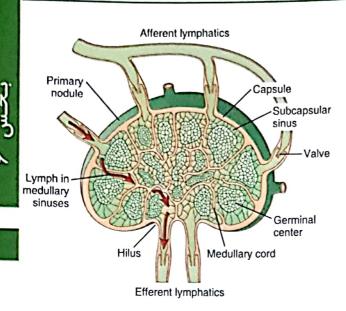
تحریک شوند می توانند از اتصالات خود جدا شده و دوباره ماکروفاژهای متحرکی شوند که به کموتاکسی و سایر محرکهای مربوط به روند التهابی واکنش نشان می دهند. بدین ترتیب بدن دارای یک سیستم مونوسیتی ماکروفاژی گسترده در تمامی بافتها می باشد.

ترکیب کل مونوسیتها، ماکروفاژهای متحرک، ماکروفاژهای فابت در بافت و سلولهای اندوتلیال مخصوص در مخز استخوان، کبد و غدد لنفاوی، سیستم رتیکولواندوتلیال نامیده میشود. با وجود این، تمام یا اکثر باین سلولها از سلولهای ریشهای مونوسیتی مشتق شدهاند. بنابراین سیستم رتیکولواندوتلیال تقریباً مترادف دستگاه مونوسیت – ماکروفاژ است. از آنجا که لغت رتیکولواندوتلیال در متون پزشکی از سیستم مونوسیت – ماکروفاژ شناخته شدهتر است، باید به عنوان سیستم فاگوسیتوز عمومی واقع در تمامی بافتها به خصوص بافتهایی که با مقادیر بالای سم و ذرات خارجی در تماس هستند تلقی شود.

ماکروفاژهای بافتی در پوست و بافتهای زیرپوستی (هیستوسیتها). اگر چه پوست اساساً نسبت به عوامل عفونی نفوذناپذیر است، این امر در مورد پوست آسیب دیده صحت ندارد. وقتی عفونت به بافت زیرپوستی وارد میشود و التهاب موضعی رخ میدهد، ماکروفاژهای بافتی موضعی در آنها تقسیم میشوند و ماکروفاژهای بیشتری میسازند. سپس ماکروفاژها همانطور که قبلاً توضیح داده شد، عملکرد معمول خود را جهت جذب و تخریب عوامل عفونی انجام میدهند.

ماکروفاژهای گرههای لنفاوی. ضرورتاً هیچ کدام از ذراتی که وارد بافت میشوند، مثل باکتریها، نمی توانند به طور مستقیم توسط غشای مویرگها به درون خون جذب شوند. در عوض اگر ذرات به صورت موضعی در بافت تخریب نشوند، وارد جریان لنف و غدد لنفاوی موضعی میشوند. ذرات خارجی توسط شبکهای از ماکروفاژهای بافتی در این غدد به دام می افتند.

شکل ۳۳-۳ نمای کلی یک غده لنفاوی را نشان میدهد. لنف از طریق کپسول غده لنفاوی توسط لنفاتیک مای آوران وارد می شود، درون سینوس مدولاری غده جریان پیدا می کند و سپس از طریق لنفاتیک های



شكل ٣-٣٤. شكل عملكردي يك گره لنفاوي.

وابران از ناف غده خارج می شود که نهایتاً به درون وریدهای خونی تخلیه می شود.

تعداد زیادی ماکروفاژ در سینوسهای لنفاوی وجود دارند و چنانچه ذرهای از راه لنف وارد سینوسها شود، ماکروفاژها آن را فاگوسیتوز کرده و از انتشار آن در بدن جلوگیری میکنند.

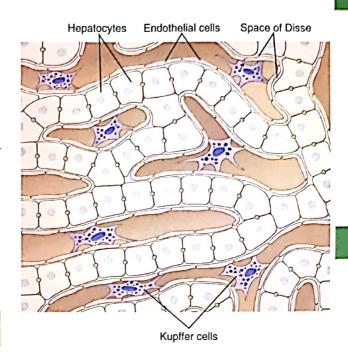
ماکروفاژهای آلوئولی در ریهها. راه دیگری که ارگانیسهها به طور مرتب از طریق آن وارد بدن می شوند، ریهها هستند. تعداد زیادی از ماکروفاژهای بافتی به عنوان قسمتهای یکپارچهٔ دیوارهٔ آلوئولی وجود دارند و قادرند ذراتی را که در آلوئولها گیر کردهاند فاگوسیت کنند. اگر ذرات قابل هضم باشند، ماکروفاژها می توانند آنها را هضم کنند و محصولات را به داخل لنف بریزند. در غیر این صورت ماکروفاژها غالباً به شکل یک کیسول، دور ذره را احاطه می کنند و "سلول بزرگ" را تشکیل می دهند، تا زمانی که آن ذره به آرامی حل شود. این کیسولها غالباً به دور باسیل سل، ذره به آرامی حل شود. این کیسولها غالباً به دور باسیل سل، ذرات سیلیس و کربن تشکیل می شوند.

#### ماکروفاژهای سینوزوئید کبدی (سلولهای کوپفر).

یکی دیگر از راههای تهاجم باکتریها، از طریق سیستم گوارشی است. تعداد زیادی از باکتریهای موجود در غذای خورده شده به طور مداوم از مخاط گوارشی به سمت خون

# t.me/medical jozveh bot

بخش ۶ ـ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون



شکل ۴-۳۴. سلولهای کوپفر در سینوزوئید کبدی. نمایش فاگوسیتوز ذرات جوهر هندی درون سیتوپلاسم سلولهای کوپفر.

پورت حرکت میکنند. این خون قبل از ورود به گردش خون سیستمیک، از سینوزوئیدهای کبد میگذرد. این سینوزوئیدها دارای ماکروفاژهای بافتی موسوم به ساولهای کوپفر هستند (شکل ۴-۳۴). سلولهای کوپفر چنان سیستم فیلتراسیون مؤثری ایجاد میکنند که تقریباً هیچ باکتری موفق نمیشود از لوله گوارش و خون پورت به داخل گردش خون سیستمیک راه پیدا کند. در واقع تصاویر متحرک فاگوسیتوز از سلولهای کوپفر نشان میدهد که فاگوسیتوز یک باکتری در عرض کمتر از به اتفاق میافتد.

ماکروفاژهای طحال و مغز استخوان. چنانچه یک ارگانیسم مهاجم موفق به ورود به جریان گردش خون سیستمیک شود، مکانیسمهای دفاعی دیگری توسط ماکروفاژهای بافتی مخصوصاً در طحال و مغز استخوان وجود دارد. در هر دوی این بافتها، ماکروفاژها توسط شبکهٔ رتیکولر به دام میافتند و وقتی اجسام خارجی با آنها برخورد میکنند، فاگوسیته میشوند.

طحال مشابه گرههای لنفاوی میباشد، با این تفاوت که به جای لنف، خون از فضاهای بافتی آن عبور میکند. شکل

۳۴-۵ قسمت کوچکی از محیط طحال را نشان میدهد. توجه کنید که یک شریان کوچک، کپسول طحال را سوراخ کرده به سمت پولپ طحال رفته و در مویرگهای طحال خاتمه یافته است. مویرگها سوراخهای فراوانی دارند که اجازه میدهند تمام خون از مویرگها به طنابهای پولپ قرمز بریزد. سپس خون به تدریج از میان شبکهٔ رشتهای این طنابها رد شده و از طریق دیواره اندوتلیال سینوس های وریدی به گردش خون برمیگردد. شبکهٔ پولپ قرمز از تعداد زیادی ماکروفاژ پوشیده شده است. عبور خون از طنابهای پولپ قرمز باعث فا گوسیتوز استثنایی مواد زاید خون از جمله گلبولهای قرمز غیرطبیعی و پیر میشود.

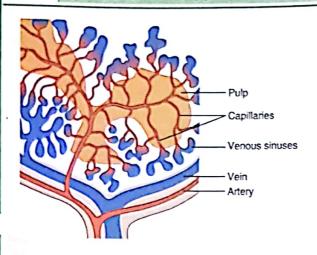
#### التهاب: نقش نوتروفيلها و ماكروفاژها

#### التهاب

وقتی آسیب بافتی رخ میدهد، چه به وسیله باکتری، تروما، مواد شیمیایی، گرما یا هر پدیدهٔ دیگری ایجاد شده باشد، مواد مختلفی توسط بافت آسیب دیده رها میشوند و تغییرات ثانویه اساسی در اطراف بافتی که سالم است ایجاد میکنند. کل این کمپلکس تغییرات بافتی، التهاب نام دارد.

التهاب تــوسط مـوارد زيـر شـناخته مـيشود: ۱) وازودیلاتاسیون عروق خونی موضعی و افزایش جریان خون موضعی، ۲) افزایش نفوذپذیری مویرگها و نشت مقادیر زیاد مایع به داخل فضاهای بین بافتی، ۳) اغلب لخته شدن مایع در فضاهای بین بافتی به علت وجود مقادیر زیاد فیبرینوژن و سایر پروتئینها، ۴) مهاجرت تعداد زیادی از گرانولوسیتها و مونوسیتها به درون بافت و ۵) تورم سلولهای بافتی. بعضی از فرآوردههای بافتی که باعث این واكنشها مى شوند شامل مواد زير هستند: ميستامن، برادی کینین، سروتونین، پروستا گلاندین، چندین فرآورده مختلف واكنش هاى كميلمان (فصل ٣٥)، فر آورده هاى واکنش های لخته خون و چندین ماده به نام لنفوکین که از سلولهای T حساس شده رها می شوند (لنفوکینها بخشی از سیستم ایمنی هستند که در فصل ۳۵ در ارتباط با أنها توضیح داده شده است). بعضی از این مواد به شدت سیستم ماکروفاژها را فعال میکنند و طی چند ساعت ماکروفاژها در محل آسیب شروع به کار میکنند و پس از مدتی ماکروفاژها موجب آسیب بیشتر به سلولهای زنده بافت میشوند.

ずるい



شكل ۵-۳۴. ساختار عملكردي طحال.

ائر محصورسازی (Walling-off) التهاب. یکی از اولین نتایج التهاب، محصورکردن ناحیهٔ آسیب دیده از سایر نواحی است. فضاهای بافتی و لنفاوی در ناحیه التهابی توسط لختههای فیبرینوژن به گونه ای محصور میشوند که پس از مدتی مایع به ندرت میتواند از مابین آنها عبور کند. این روند موجب تأخیر در گسترش باکتریها یا محصولات سمی می گردد.

شدت روند التهاب معمولاً با درجهٔ آسیب بافتی متناسب است. مثلاً وقتی استافیلوکوکها به بافت حمله میکنند، سموم قوی کشنده سلولی رها میکنند؛ بسیار سریعتر از زمانی که خود استافیلوکوکها قادرند تقسیم شوند و گسترش پیدا کنند. بنابراین عفونت استافیلوکوکی موضعی اختصاصاً و سریع محصور میشود و از گسترش آن در بدن جلوگیری میگردد. در عوض استر پتوکوکها باعث تخریب شدید بافتی مشابه نمی شوند. بنابراین روند محصورسازی آنها به آهستگی و در عرض چند ساعت پیش می رود، در حالی که استرپتوکوکها در حال تکثیر و مهاجرت هستند. در نتیجه استرپتوکوکها در حال تکثیر و مهاجرت هستند. در نتیجه استرپتوکوکها اغلب در مقایسه با استافیلوکوکها تمایل بیشتری برای گسترش در بدن و ایجاد مرگ و میر دارند، اگر بیشتری برای گسترش در بدن و ایجاد مرگ و میر دارند، اگر استافیلوکوکها بسیار مخرب تر از آنها هستند.

#### باسخهای ماکروفاژها و نوتروفیلها طی التهاب

ماکروفاژهای بافتی خط اول دفاعی را در برابر عفونت تشکیل میدهند. طی دقایقی بعد از شروع التهاب، ماکروفاژها در بافت حاضر میشوند. هیستوسیتها در بافت زیرپوستی، ماکروفاژهای آلوئولی در ریه، میکروگلیاها در مغز یا سایرین فوراً عمل فاگوسیتی خود را شروع میکنند. در هنگام حمله توسط محصولات عفونت و التهاب، اولین اثر، بزرگشدن سریع این سلولهاست. سپس تعدادی از ماکروفاژهای قبلی از اتصالات خود جدا شده، متحرک میشوند و اولین خط دفاع در برابر عفونت را طی اولین ساعات ایجاد میکنند. تعداد این ماکروفاژهای متحرک اولین اغلب زیاد نیست ولی عملکرد آنها بسیار حیاتی است.

تهاجم نوتروفیلها به ناحیه التهابی خط دوم دفاعی است. طی ساعتهای اولیه بعد از شروع التهاب، تعداد زیادی نوتروفیل از خون به ناحیه التهابی گسیل میشوند.

این امر توسط سیتوکاینهای التهابی فاکتورنگروز تومور (TNF) و اینترلوکین ا (IL-1) و فرآوردههای بیوشیمیایی دیگری که در بافتهای التهابی تولید میشوند، صورت میگیرد. این عوامل سبب آغاز واکنشهای زیر میشوند:

- ۱. آنها سبب افزایش بیان مولکولهای جسباننده از قبیل سلکتیها و مولکلولهای جسباننده بین سلولهای سلولی نوع ا (ICAM-۱) بر سطح سلولهای اندوتلیال مویرگها و ونولها میشوند. این مولکولهای چسباننده با مولکولهای این مکمل خود که بر سطح نوتروفیلها واقع شدهاند، واکنش نشان میدهند و بدین ترتیب سبب میشوند تا نوتروفیلها به دیواره مویرگها و ونولهای ناحیه ملتهب متصل شوند. این اثر مارژیناسیون یا حصارکشی نام دارد که در شکل ۲-۳۴ و با جزئیات بیشتر در شکل ۶-۳۴ نشان داده شده است.
- ۲. آنها باعث شلشدن اتصالات بین سلولی مابین سلولهای اندوتلیوم مویرگها و وریدهای کوچک میشوند. بدین ترتیب فضای کافی برای نوتروفیلها جهت دیا پدز مستقیم از خون به فضاهای بافتی ایجاد میشود.
- ۳. سپس سایر محصولات التهاب موجب کموتاکسی نوتروفیلها به سمت بافت آسیب دیده میشوند. بنابراین طی ساعات اولیه بعد از آسیب بافتی، ناحیه توسط نوتروفیلها کاملاً اشغال میشود. از آنجایی که نوتروفیلهای خون در واقع سلولهای بالغ هستند، آمادهاند تا فوراً اعمال کشتن باکتری و برداشت اجسام خارجی را

Scanned by CamScanner

201

(فصل ۳۵).

شروع كنند.

افــزایش حـاد تـعداد نـوتروفیلها در خـون، نوتروفيلي. چند ساعت بعد از شروع التهاب حاد و شدید، گاهی تعداد نوتروفیلها در خون به ۴ تا ۵ برابر میرسد. یعنی از حد طبیعی ۴۰۰۰ تا ۵۰۰۰ به ۱۵۰۰۰ تا ۲۵۰۰۰ در هـر میکرولیتر افزایش می یابد. به این پدیده نوتروفیلی گفته میشود که به معنای افزایش تعداد نوتروفیلها در خون است. نوتروفیلی، توسط محصولات التهابی که به خون وارد می شوند و به سمت مغز استخوان منتقل می شوند، ایجاد می شود. در آنجا این محصولات روی نوتروفیل های ذخیره شده اثر کرده و آنها را به سمت گردش خون به حرکت در می آورند. این پدیده باعث فراهمکردن تعداد نوتروفیلهای بیشتری برای نواحی التهابی میشود.

دومین تهاجم ما کروفاژها به بافت التهابی، خط سوم دفاعی است. همزمان با تهاجم نوتروفیلها، مونوسیتهای خون وارد بافت التهابي شده و بعد از بزرگشدن به ماكروفاژ تبدیل میگردند. با وجود این تعداد مونوسیتها در گردش خون کم است و همچنین ذخیره مونوسیتها در مغز استخوان بسيار كمتر از نوتروفيلهاست. بنابراين تجمع ماكروفاژها در نواحى التهابى بسيار آهستهتر از نوتروفيلها صورت میگیرد و برای رسیدن به تأثیر مطلوب، روزها وقت

به علاوه حتى بعد از تهاجم به بافت التهابي، مونوسیتها هنوز سلولهای نابالغ هستند و ۸ ساعت یا بیشتر زمان لازم است تا بزرگ شوند و حاوی مقادیر مناسبی از لیزوزوم گردند. تنها آن زمان است که به حداکثر ظرفیت خود برای فا گوسیتوز به عنوان ماکروفار بافتی میرسند. با این وجود، بعد از چندین روز تا چندین هفته، ماکروفاژها سرانجام سلولهای فا گوسیت کنندهٔ اصلی در نواحی التهابی میشوند، چون تولید مونوسیتهای جدید در مغز استخوان به شدت افزایش پیدا میکند.

همانطور که توضیح داده شد، ماکروفاژها نسبت به نوتروفیلها قادرند با کتریهای بیشتری فا گوسیت کنند (حدود ۵ برابر) و ذرات بزرگتری را ببلعند که شامل حتی خود نوتروفیلها و بافتهای نکروتیک می شود. همچنین ماکروفاژها نقش مهمی در شروع تولید آنتی بادی ها دارند

افزایش تولید گرانولوسیتها و مونوسیتها توسط مغز استخوان خط چهارم دفاعی است. خط چهارم دفاعي شامل افزايش شديد توليد كرانولوسيتها و مونوسیتها توسط مغز استخوان است که ناشی از تحریک سلولهای پیشساز گرانولوسیتها و مونوسیتها در مغز استخوان می باشد. با وجود این، ۳ تا ۴ روز طول می کشد تا گرانولوسیتها و مونوسیتهای جدید مغز استخوان را ترک كنند. چنانچه تحريك مغز استخوان توسط بافت التهابي تداوم یابد، مغز استخوان قادر است به تولید مقادیر فراوان این سلولها تا ماهها و سالها، به میزان ۲۰ تـا ۵۰ بـرابـر طبيعي، ادامه دهد.

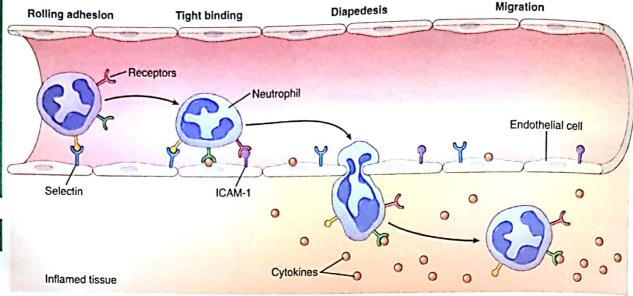
#### كنترل فيدبكي ياسخ ماكروفاژها ونوتروفيلها

اگر چه بیش از بیست فاکتور در تنظیم پاسخ ماکروفاژها به التهاب شناسایی شدهاند، به نظر میرسد ۵ تا از آنها نقشهای اصلی را ایفا میکنند (شکل ۷-۳۴) که شامل موارد زیر هستند: ۱) فاکتورنگروز تومور (TNF)، ۲) اينترلوكين - ا (IL-1)، ٣) فاكتور محرك كلوني گرانولوسيت و مونوسیت (GM-CSF)، ۴) فاکتور محرک کلونی گرانولوسیت (G-CSF) و ۵) فاکتور محرک کلونی مونوسیت (M-CSF). این فاکتورها توسط سلولهای ماکروفاژ فعال شده در بافت التهابی و در مقادیر کمتر توسط سأير سلولهاي بافت التهابي توليد مي شوند.

عامل اصلی افزایش تولید گرانولوسیتها و مونوسیتها توسط مغز استخوان، سه فاکتور محرک کلونی هستند که GM-CSF تولید هم گرانولوسیتها و هم مونوسیتها را تحریک میکند و G-CSF و M-CSF به ترتیب تولید گرانولوسیتها و مونوسیتها را تحریک میکنند. ترکیب TNF و IL-1 و فاکتورهای محرک کلونی، فیدبک قدرتمندی ایجاد میکند که با التهاب تحریک میشود و با تولید مقادیر زیادی از گلبولهای سفید دفاعی برای برداشت علت التهاب ادامه پیدا میکند.

#### تولید چرک

وقتی نوتروفیلها و ماکروفاژها تعداد زیادی باکتری و بافت نکروتیک را میبلعند، تهام نوتروفیلها و بسیاری از



شکل ۶-۳۴. مهاجرت نوتروفیلها از خون به داخل بافت ملتهب. سیتوکاینها و سایر فرآوردههای شیمیایی بافت ملتهب موجب افزایش بیان سلکتینها و موکلولهای چسباننده بین سلولی نوع ۱(ICAM-۱) در سطح سلولهای اندوتلیال میگردند. این مولکولهای چسباننده به مولکولها یا رسپتورهای مکمل خود بر روی سطح نوتروفیل متصل می شوند و موجب می شوند تا نوتروفیل به دیواره مویرگ یا ونول اتصال یابد. سپس نوتروفیل به واسطه دیاپدز از دیواره رگ عبور نموده و به سمت بافت آسیب دیده می رود.

ماکروفاژها میمیرند. بعد از چند روز اغلب حفرهای در بافت التهابی ایجاد می شود که حاوی قسمتهای مختلفی از بافت نکروتیک، نوتروفیلهای مرده، ماکروفاژهای مرده و مایع بافتی است. به این مخلوط، چرک (Pus) گفته می شود. بعد از سرکوب عفونت، سلولهای مرده و بافت نکروتیک در چرک کمکم بعد از چند روز اتولیز می شوند و محصولات نهایی، سرانجام جذب بافتهای محیطی و لنف می گردند، تا زمانی که اکثر شواهد آسیب بافتی از بین برود.

### ائوزينوفيلها

ائوزینوفیلها به صورت طبیعی ۲ درصد از کل لکوسیتهای خون را تشکیل میدهند. آنها فاگوسیتهای ضعیفی هستند و کموتاکسی از خود نشان میدهند. اما در مقایسه با نوتروفیلها، نقش آنها در محافظت چشمگیر در برابر عفونتهای معمول مورد سؤال است.

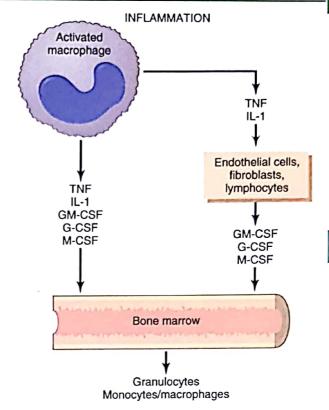
با وجود این، ائوزینوفیلها در کسانی که بیماری انگلی دارند به مقادیر فراوان تولید میشوند و در مقادیر فراوان به بافتهای مورد حمله انگلها گسیل میشوند. اگر چه اکثر انگلها آن قدر بزرگاند که ائوزینوفیلها یا سایر سلولهای

فاگوسیت کننده قادر به فاگوسیتوز آنها نیستند، ائوزینوفیلها به واسطه مولکولهای سطحی ویژهای، خود را به انگلها می چسبانند و موادی را جهت کشتن انگلها آزاد می کنند. برای مثال، یکی از عفونتهای بسیار گسترده مثل شیستوزومیاز، یک عفونت انگلی است که تقریباً در آب جمعیت کشورهای توسعه نیافته در آسیا، آفریقا و آمریکای جنوبی مشاهده می شود. این انگل قادر است به هر قسمتی از بدن حمله کند. ائوزینوفیلها به فرم جوان این انگلها متصل می شوند و تعداد زیادی از آنها را می کشند. این پدیده به چند طریق انجام می شود: ۱) با رهاسازی آنزیمهای هیدرولیز کننده از گرانولهای آنها که همان لیزوزومهای تغییر شکل یافتهاند، ۲) احتمالاً توسط رهاسازی اشکال بسیار واکنشی اکسیژن که اختصاصاً برای بعضی انگلها کشندهاند و ۳) با رهاسازی یک پلی پپتید کشنده لارو به نام پروتئین پایه اصلی رهاسازی یک پلی پپتید کشنده لارو به نام پروتئین پایه اصلی رهاسازی یک پلی پپتید کشنده لارو به نام پروتئین پایه اصلی رهاسازی یک پلی پپتید کشنده لارو به نام پروتئین پایه اصلی رهاسازی یک پلی پپتید کشنده لارو به نام پروتئین پایه اصلی رهاسازی یک بلی پپتید کشنده لارو به نام پروتئین پایه اصلی رهاسازی یک بلی پپتید کشنده لارو به نام پروتئین پایه اصلی رهاسازی یک بلی پپتید کشنده لارو به نام پروتئین پایه اصلی رهاسازی یک بلی پپتید کشنده لارو به نام پروتئین پایه اصلی رهاسازی یک بلی پپتید کشنده لارو به نام پروتئین پایه اصلی (MBP)

در نقاطی از جهان یک بیماری انگلی دیگر به نام تریشینوز که ائوزینوفیلی ایجاد میکند وجود دارد که ناشی از حملهٔ انگل تریشینلا (کرم گوشت خوک) به عضلات بدن، در نتیجه مصرف غذای آلوده نیخته است.

ائوزینوفیلها همچنین توانایی تجمع در بافتهایی را

بخش ۶ \_ سلولهای خونی، ایمنی و انعقا



شكل ٧-٣٤. كنترل توليد گرانولوسيتها و مونوسيت -ماکروفاژها در مغز استخوان در پاسخ به چندین فاکتور رشد رها شده از ماکروفاژهای فعال شده در بافت التهابی. G-CSF: فاکتور محرك كلوني گرانولوسيت، GM-CSF: فاكتور محرك كلوني گرانولوسیت - مونوسیت، M-CSF: فاکتور محرک کلونی مونوسيت، IL-1: اينترلوكين - ١، TNF: فاكتور نكروز تومور.

دارند که واکنشهای آلرژیک در آنها رخ میدهد مانند بافتهای اطراف برونش ریه در اسم و یا پوست در آلرژی پوستی. حداقل در قسمتی از این پدیدههای آلرژیک عـمدتاً ماستسلها و بازوفیلها نقش دارند. ماستسلها و بازوفيلها موجب ترشح فاكتور كموتاكسي ائوزينوفيل مى شوند كه سبب مهاجرت ائوزينوفيل به سمت بافت ألرژیک میگردد. به نظر میرسد ائوزینوفیلها بعضی از مواد القاكنندة التهاب كه توسط ماستسلها و بازوفيلها ايجاد می شوند را خنثی می کنند و احتمالاً کمپلکس های آنتی بادی - آلرژن را فاگوسیت و تخریب مینمایند. بدین ترتیب از گسترش بیشتر التهاب جلوگیری می گردد.

#### بازوفيلها

بازوفیلها در جریان گردش خون مشابه سلولهای بزرگ

ماستسل در بافت هستند که درست در سمت خارجی بسیاری از مویرگهای بدن واقع شدهاند. هم ماستسلها و هم بازوفیلها، *میارین* در خون آزاد میکنند که می تواند از لختهشدن خون جلوگیری کند.

آنها همچنین مستامین، مقادیر کمی برادی کینی و سروتونين أزاد ميكنند. در واقع عمدتاً ماستسلها هستندكه در بافتهای التهابی طی رونـد التـهاب ایـن مـواد را آزاد

ماستسلها و بازوفیلها نقش بسیار مهمی در بسیاری از واکنشهای آلرژیک دارند زیرا نوع خاصی آنتیبادی که واكنشهاى ألرژيك ايجاد مىكند يعنى ايمونوگلوبولين E (IgE) (فصل ۳۵) توانایی خاصی در اتصال به ماستسلها و بازوفیلها دارد. سپس وقتی آنتیژن مخصوص یک أنتى بادى IgE با أنتى بادى واكنش مى دهد، اتصال أنتى ژن به آنتیبادی باعث پارگی ماستسل یا بازوفیل و رهاسازی مقادیر بسیار بالای میستامین، برادی کینین، سروتونین، هپارین، ماده کندائر آنافیلا کسی (مخلوطی از سه لکوترین) و تعدادی از آنزیمهای لیزوزومی میشود. این مواد سبب بروز واکنشهای بافتی و عروقی موضعی می گردند که آنها هم به نوبه خود مسؤل اگر نه اغلب، اما بسیاری از تظاهرات آلرژی هستند (فصل ۳۵).

#### لكويني

گاهی یک وضعیت بالینی موسوم به لکوپنی اتفاق میافتد که در آن مغز استخوان تعداد کمی گلبول سفید میسازد، به طوری که بدن در برابر باکتریها و سایر عواملی که ممکن است به بافتها حمله کنند، بیدفاع میماند.

به طور طبیعی، بدن انسان با بسیاری از باکتریها زندگی مسالمت آمیز دارد، چون تمام غشاهای مخاطی بدن مرتب با مقادیر بالای باکتری مواجهه هستند. دهان تقریباً همیشه حاوى اسپيروكتها، پنوموكوكها و استرپتوكوكهاست. همین باکتریها در مقادیر کمتر در تمام قسمتهای مجاری تنفسی حضور دارند. نواحی انتهایی لوله گوارش اختصاصاً حاوی باسیلهای کولون میباشد. به علاوه همیشه می توان از سطح چشمها، پیشابراه و واژن، باکتری پیدا کرد. هرگونه کاهش در تعداد گلبولهای سفید خون فوراً به این باکتریها اجازه حمله به بافتها را می دهد.

طی ۲ روز بعد از توقف ساخت گلبول سفید در مغز

a

فصل ۳۴ \_ مقاومت بدن در برابر عقونت: ١) لكوسيتها، گرانولوسيتها، دستگاه مونوسيت \_ ماكروفاژ و التهاب

استخوان، ممکن است زخمهایی در دهان و کولون ایجاد شده و یا ممکن است برخی از اَشکال عفونت شدید تنفسی بروز نمایند. باکتریها از زخمها سریعاً به بافتهای اطراف و نون حمله میکنند. بدون درمان، اغلب طی کمتر از یک هفته بعد از آغاز لکوپنی حاد، مرگ رخ میدهد.

مواجهه بدن با اشعه X یا گاما یا داروها و مواد شیمیایی که حاوی هسته بنزن یا آنتراسن هستند، احتمالاً موجب آبلازی مغز استخوان می شود. در واقع بعضی از داروهای الج مثل کلرآمفنیکل (یک آنتیبیوتیک)، تیواوراسیل (مورد مصرف در درمان تیروتوکسیکوز) و حتی باربیتوراتهای مختلف در موارد بسیار نادر، قادر به ایجاد لکوپنی هستند.

یس از آنکه مغز استخوان تحت تشعشع متوسط قرار گرفت، بعضی از سلولهای بنیادین، میلوبالاستها و هموسیتوبلاستها ممکن است حتی در صورت آسیب مغز استخوان تخریب نشوند و قادر به تکثیر باشند. در بیماری که به طور صحیح با ترانسفوزیون به همراه داروهای آنتی بیوتیک و سایر داروها تحت درمان قرار گرفته است، معمولاً مغز استخوان، طى هفتهها تا ماهها، جهت حفظ غلظت گلبول ها در محدوده طبیعی فعالیت کافی خواهد

#### لوكمي

تولید کنترل نشده گلبولهای سفید ممکن است به علت جهش سرطانی یک سلول تولیدکنندهٔ ردهٔ میلوئید یا لنفوئید باشد. این پدیده منجر به لوکمی می شود که مشخصاً با افزایش تعداد گلبولهای سفید غیرطبیعی خون همراه است. لکومی ها به طور کلی به دو دسته تقسیم می شوند: لنفوسیتی و میلوسیتی.

لوكسمى ها بعه دو دسته كلى تقسيم مى شوند: لوکمیهای لنفوسیتیک و لوکمیهای میلوژنی. لوکمی لنفوسیتیک ناشی از فرآوردههای سرطانی سلولهای لنفوئید است که معمولاً در یک غده لنفاوی یا سایر بافتهای لنفی شروع می شود و سپس به سایر نقاط بدن گسترش می یابد. نوع دوم لوکمی با تولید فرآوردههای سرطانی سلولهای میلوژن جوان در مغز استخوان شروع می شود و سپس به سراسر بدن منتقل میشود. به طوری که گلبولهای سفید در بسیاری از بافتهای خارج مرکزی نظیر گره لنفاوی، طحال و

كبد ساخته مي شوند.

در لوکمی میلوژن، روند سرطانی شدن گاهی سلولهای نسبتاً تمایز یافته تولید میکند که منجر به لوکمی نوتروفیلی، لوكمي الوزينوفيلي، لوكمي بازوفيلي يا لوكمي مونوسيتي می گردد. با این حال در اکثر موارد، سلول های لوکمی غیرطبیعی و تمایز نیافته هستند و به سایر گلبولهای سفید شباهتی ندارند. معمولاً هر چه سلول تمایز نیافتهتر باشد، لوکمی حادتر است و بدون درمان طی چند ماه منجر به مرگ می شود. در صورت وجود سلولهایی که بیشتر تمایز یافتهاند، این روند ممکن است مزمن شود و گاهی طی ۱۰ تا ۲۰ سال پیشرفت کند. سلولهای لوکمیک، به خصوص انواع بسیار تمایز نیافته آنها، جهت حفاظت طبیعی در برابر عفونت بسیار ناكارآمد هستند.

#### اثرات لوکمی بر بدن

اولین اثر لوکمی، رشد متاستاتیک سلولهای لوکمیک در مناطق غيرطبيعي بدن است. ممكن است توليد سلولهاي لوکمی در مغز استخوان چنان شدید باشد که به استخوان های اطراف حمله کنند و موجب درد و گاهی شكستگى استخوان گردند.

بدون توجه به آنکه مبدأ لوکمی مغز استخوان یا گره لنفاوی باشد، تقریباً همه لوکمیها به طحال، کبد، غدد لنفاوی و سایر مناطق عروقی گسترش مییابند. اثرات شایع لوکمی عبارتند از گسترش عفونت، آنمی شدید و تمایل به خونریزی به علت ترومبوسیتوپنی (کمبود پلاکت) که عمدتاً ناشی از جایگزینی سلولهای ناکارآمد به جای سلولهای طبيعي مغز استخوان است.

نهایتاً یکی دیگر از اثرات مهم لوکمی بر بدن، افزایش استفاده از مواد متابولیک جهت رشد سلولهای سرطانی است. بافت لوکمیک، با چنان سرعتی سلولهای جدید میسازد که نیاز بسیار شدیدی به ذخایر غذایی بدن مخصوصاً اسيد أمينه و ويتامينها به وجود مى آيد. در نتيجه انرژی بیمار کاملاً تخلیه میشود و همچنین استفاده زیاد از اسیدهای آمینه توسط سلولهای لوکمی موجب زوال سریع بافتهای پروتئینی طبیعی بدن میشود. بنابراین وقتی بافت لوکمیک رشد میکند، سایر بافتها از کار می افتند. بعد از آنکه قحطی متابولیک به اندازه کافی طولانی شد، همین امر به تنهایی برای مرگ کافی است.

# t.me/medical\_jozveh\_bot

# فـصـل ۳۵



# مقاومت بدن نسبت به عفونت: (۲) ایمنی و الرژی

بدن انسان توانایی مقابله با تقریباً تمام انواع ارگانیسمها یا سمومی را که به بافتها و اعضای بدن آسیب می رسانند دارد که به آن /یمنی گفته می شود و بیشتر آن، /یمنی آکتسابی است. یعنی تا زمانی که بدن مورد حمله یک باکتری، توکسین یا ویروس قرار نگیرد، ایجاد نمی شود. برای ایجاد این ایمنی اغلب هفته ها تا ماه ها زمان لازم است. یک قسمت دیگر ایمنی از یک روند کلی ناشی می شود تا اینکه نتیجه روندهای اختصاصی و ویژه برای یک ارگانیسم خاص باشد. به این پدیده /یمنی دارتی گفته می شود که شامل موارد زیر است:

- فاگوسیتوز باکتریها و سایر مهاجمان توسط گلبولهای سفید و سلولهای سیستم ماکروفاژ بافتی (فصل ۳۴).
- تخریب ارگانیسمهای بلعیده شده توسط ترشح اسید معده و آنزیمهای گوارشی هضمکننده.
  - ۳. مقاومت پوست در برابر حمله ارگانیسمها.
- ۴. حضور مواد شیمیایی خاص در خون که به ارگانیسههای خارجی یا توکسینها می چسبند و آنها را تخریب می کنند. بعضی از این مواد عبارتند از: ۱) لیزوزیم یک پلیساکارید موکولیتیک که به باکتریها می چسبد و باعث انحلال آنها می شود؛ ۲) پلیپتیدهای بازی، که با بعضی از انواع باکتریهای گرم مثبت واکنش داده و آنها را غیرفعال می کنند؛ ۳) کمپلکس کمپلمان که بعداً توضیح داده می شود، شامل ۲۰ پروتئین است که به شیوههای مختلفی فعال می شوند و باکتریها را تخریب می کنند و ۴) لنفرسیت های کشناده طبیعی که سلولهای خارجی، سلولهای توموری و حتی سلولهای خارجی، سلولهای توموری و حتی سلولهای خارجی، سلولهای توموری و حتی

بعضی سلولهای عفونی را شناسایی کرده و از بین می برند.

ایمنی ذاتی بدن انسان را در برابر بعضی بیماریها مثل عفونت سمی ویروسی فلج کننده حیوانات، وبای خوکی، طاعون گاوی و هاری مقاوم میسازد (هاری یک بیماری ویروسی است که درصد بالایی از سگهای آلوده را می کشد). برعکس، بسیاری از حیوانات نسبت به بیماریهای انسانی مقاوم و حتی ایمن هستند. این قبیل بیماریها شامل پولیومیلیت (فلج اطفال)، اوریون، وبای انسانی، سرخجه و سیفیلیس که برای انسان بسیار خطرناک و کشنده می باشند،

#### ايمنى اكتسابي يا تطبيقي

علاوه بر ایمنی ذاتی گسترده، بدن انسان توانایی ایجاد ایمنی اختصاصی و قدرتمند در برابر عوامل مهاجم مانند باکتریها، ویروسها و سمهای کشنده و حتی بافتهای بیگانه از سایر حیوانات را دارد که به آن ایمنی اکتسابی گفته میشود. این ایمنی توسط دستگاه ایمنی مخصوصی ایجاد میشود که یا آنتیبادی میسازد و یا لنفوسیتهای فعال شده برای حمله و تخریب ارگانیسمها یا توکسینهای مهاجم ایجاد میکند. مکانیسمهای ایمنی اکتسابی و بعضی واکنشهای مرتبط با آن، مخصوصاً آلرژیها در این فصل بحث میشوند.

ایمنی اکتسابی یا تطبیقی اکتسابی یا تطبیقی اکتسابی ایجاد میکند. (immunity) اکثراً قدرت دفاعی شدیدی ایجاد میکند. به عنوان مثال در صورت عدم وجود ایمنی اکتسابی، سمومی مانند سم بو تولینیوم فلج کننده یا سم کزاز صد هزار برابر خاصیت کشندگی بیشتری از حد معمول می داشتند. به همین

فصل ۳۵ ـ مقاومت بدن نسبت به عفونت: (۲) ایمنی و آلرژی

دلیل روند درمانی موسوم به آیمن سازی در حفاظت بدن در مقابل بیماریها و توکسینها بسیار مهم است (که در ادامه فصل توضیح داده می شود).

#### انواع اصلى ايمنى اكتسابي

دو نوع اصلی و جداگانه ایمنی اکتسابی وجود دارد. در یکی از انها، بدن آنتی بادی های در گردش می سازد که مولکول های گلوبولین در پلاسمای خون با قابلیت حمله به عوامل مهاجم می باشند. به این نوع ایمنی، ایمنی هو مورال یا ایمنی ساول B گفته می شود (چون آنتی بادی ها توسط لنفوسیتهای اساخته می شوند). نوع دوم ایمنی اکتسابی از طریق تشکیل مقادیر بالای لنفوسیت T حساس شاده که به طور اختصاصی در غدد لنفاوی جهت تخریب اجسام بیگانه حضور دارند، کسب می شود. به این نوع ایمنی، ایمنی با واسطه سلولی یا ایمنی سلول T گفته می شود (چون سلول های فعال شده، ایمنی سلول T گفته می شود (چون سلول های فعال شده، می شوند. به ناتی بادی ها و میکنیم هم لنفوسیت های فعال شده در بافتهای انتی ترین می شوند. بحث فرآیند ایمنی را با آنتی ژنها آغاز می کنیم.

#### هر دو نوع ایمنی اکتسابی با آنتیژنها شروع میشوند

از آنجاکه ایمنی اکتسابی تا زمانی که بدن تحت حمله سم یا ارگانیسم بیگانه قرار نگیرد، ایجاد نمی شود، واضح است که بدن دارای مکانیسمهای خاصی برای شناسایی این تهاجم است. هر سم یا هر نوع ارگانیسمی تقریباً همیشه حاوی یک یا چند ماده شیمیایی است که با سایر مواد متفاوت است. به طور کلی، این مواد پروتئینها یا پلیساکاریدهای بزرگی هستند که آغازکنندهٔ ایمنی اکتسابی میباشند. به این مواد آنتی بادی) گفته می شود.

برای آنکه یک ماده بتواند خاصیت آنتیژنی داشته باشد، معمولاً باید وزن مولکولی بالا یعنی ۸۰۰۰ یا بیشتر داشته باشد. به علاوه، فرآیند آنتیژنیسیته (تولید آنتیژن) معمولاً نیازمند آن است که برخی گروههای مولکولی به نام اپیتوپ به طور منظم روی سطح یک مولکول بزرگ تکرار شوند. این امر همچنین توضیح میدهد که چرا تقریباً همیشه پروتئینها و پلیساکاریدهای بزرگ آنتیژن هستند، زیرا هر دوی آنها از نظر ساختمان شیمیایی دارای این خصوصیت میباشند.

#### لنفوسيتها مسئول ايمنى اكتسابي هستند

ایمنی اکتسابی محصول لنفوسیتهای بدن است. در کسانی که دچار فقدان ژنتیکی لنفوسیتها هستند یا کسانی که لنفوسیتهای آنها توسط تشعشع و مواد شیمیایی تخریب شده است، ایمنی اکتسابی نمی تواند ایجاد شود. اینگونه افراد طی چند روز بعد از تولد، به علت ابتلا به عفونتهای باکتریال میمیرند، مگر آنکه توسط اقدامات قاطع، درمان شوند. بنابراین واضح است که لنفوسیتها برای بقای انسان ضروریاند.

لنفوسیتها بیشتر از همه در غادد لنفاوی حضور دارند اما همچنین در بافتهای لنفویید مثل طحال، نواحی زیرمخاطی لوله گوارش، تیموس و مغز استخوان نیز یافت می شوند. بافت لنفوئید طوری در بدن پراکنده شده است که قبل از گسترش وسیع توکسینها و ارگانیسمها آنها را به بهترین نحو ممکن مهار کند.

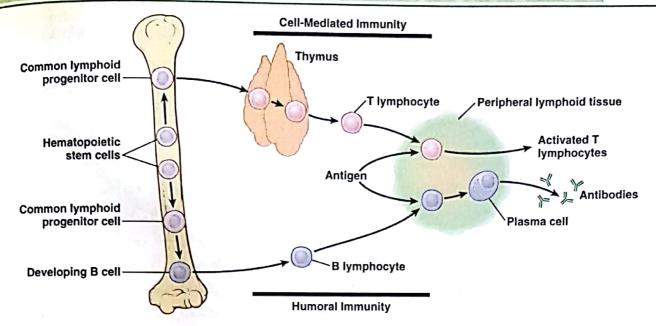
در اکثر موارد، عامل مهاجم ابتدا وارد مایعات بافتی می شود و سپس توسط عروق لنفی به سمت غدد لنفاوی یا سایر بافتهای لنفوئید حرکت می کند. مثلاً بافت لنفوئیدی لوله گوارش سریعاً با آنتی ژنهایی که به روده حمله می کنند، روبرو می شود. بافتهای لنفوئید گلو و حلق (لوزه و آدنوئیدها) جهت گیرانداختن آنتی ژنهایی که به راههای هوایی فوقانی وارد می شوند، در مکان بسیار مناسبی واقع شدهاند. بافت لنفوئید در غدد لنفاوی در معرض آنتی ژنهایی قرار می گیرد که به بافتهای محیطی بدن حمله می کنند. سرانجام بافت لنفوئید طحال، تیموس و مغز استخوان نقش خاصی در گیرانداختن آنتی ژنهایی دارند که به گردش خون راه پیدا گیرانداختن آنتی ژنهایی دارند که به گردش خون راه پیدا می کنند.

دو نوع لنفوسیت، ایمنی سلولی و ایمنی هومورال را راهاندازی میکنند. اگر چه اکثر لنفوسیتها در بافت لنفوئید طبیعی، زیر میکروسکوپ مشابه هم به نظر میرسند، در حقیقت به دو دسته اصلی مجزا تقسیم میشوند. یکی از ایسن دستهها یعنی لنفوسیتهای T مسئول تشکیل لنفوسیتهای فعال هستند که "ایمنی سلولی" را ایجاد میکنند و دسته دیگر یعنی لنفوسیتهای ط مسئول تشکیل آتیبادی و "ایمنی هومورال" میباشد.

منشأ هر دو نوع لنفوسیت در جنین به سلولهای بستنیادین خرونساز چنانظرفیتی Pluripotent)

# t.me/medical\_jozveh\_bot

بخش ۶ ـ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون



شکل ۱-۳۵. تشکیل آنتی بادی ها و لنفوسیت های حساس شده توسط یک غده لنفاوی در پاسخ به آنتی ژن ها. این شکل همچنین منشأ لنفوسیت های T و B را نشان می دهد که به ترتیب مسئول ایمنی سلولی و ایمنی هومورال می باشند.

hematopoietic stem cells) خون برمیگردد که در روند تمایز به عنوان یکی از مهم ترین نسلهای خود، سلولهای نحود، سلولهای بسیش ساز لنفوئیدی مشترک common lymphoid) به progenitor cells) که تشکیل میشوند، در بافت لنفوئیدی تکمیل میگردند اما قبل از آن از طریق زیر بیشتر تمایز یافته یا "پیش پردازش" می شوند.

لنفوسیتهایی که باید لنفوسیت T فعال را تشکیل دهند، ابتدا به غده تیموس رفته و در آنجا تحت فرآیندهایی قرار گرفته و سرانجام به لنفوسیت T (که نقش تیموس را در فرآیند تولید این نوع لنفوسیت نشان میدهد) تبدیل میشوند. آنها مسئول ایمنی سلولی هستند.

دسته دیگر لنفوسیتها یعنی لنفوسیتهای B که باید آنتیبادی بسازند، در اواسط زندگی جنینی در کبد و سپس در اواخر زندگی جنینی و بعد از تولد در مغز استخوان پردازش میگردند. این دسته سلولها ابتدا در پرندگان کشف شدند که دارای یک ارگان مخصوص پردازش به نام بورسا فابریسیوس دارای یک ارگان مخصوص پردازش به نام بورسا فابریسیوس که مسئول این سلولها که مسئول ایمنی هومورال میباشند، لنفوسیت B نام گرفتند. که مسئول ایمنی هومورال میباشند، لنفوسیت B نام گرفتند. شکار این سلولها شکار این سلولها شکار این سلولها دو سایت این سلولها شکار این این سلولها شکار این این میدهد.

#### پیش پردازش لنفوسیتهای T و B

اگر چه تمام لنفوسیتهای بدن از سلولهای ریشهای متعهد لنفوسیتی در جنین منشا گرفتهاند، خود سلولهای ریشهای به طور مستقیم قادر به تولید لنفوسیت T فعال یا آنتیبادی نیستند، مگر این که پیش از آن در مناطق مناسب پردازش، تمایز بیشتری پیدا کنند.

#### غـده تـیموس لنـفوسیتهای T را پیش پـردازش

می کند. لنفوسیتهای T بعد از آنکه از مغز استخوان منشأ می گیرند، ابتدا به غده تیموس مهاجرت می کنند. در آنجا به سرعت تقسیم می شوند و در همان موقع جهت واکنش در برابر آنتی ژنهای مختلف تنوع زیادی در آنها رخ می دهد. به همین دلیل است که یک لنفوسیت تیموسی واکنش خاصی علیه یک آنتی ژن را ایجاد می کند و لنفوسیت بعدی علیه یک آنتی ژن دیگر اختصاصی می شود. این امر ادامه می یابد تا زمانی که هزاران نوع لنفوسیت تیموسی علیه هزاران آنتی ژن زمانی که هزاران آنتی ژن لنفوسیت و اکنشی ویژه شوند. انواع مختلف نختلف دارای خاصیت واکنشی ویژه شوند. انواع مختلف لنفوسیتهای T پردازش شده تیموس را ترک می کنند و توسط خون در سراسر بدن پخش می شوند تا در بافتهای لنفاوی مناطق مختلف بدن جایگزین گردند.

تیموس همچنین باید اطمینان حاصل کند که لنفوسیتهایی که تیموس را ترک میکنند علیه پروتئینها یا فصل ۲۵ - مقاومت بدن نسبت به عفونت: (۲) ایمنی و آلرژی

سایر آنتیژنهای بدن خود شخص واکنش نشان نمیدهند. در غیر این صورت لنفوسیت T در عرض چند روز برای خود شخص مرگبار خواهد بود. تیموس انتخاب میکند که کدام لنفوسیت T باید رها شود. این کار با مخلوط کردن لنفوسیتهای T با تمام آنتیژنهای خودی بافتهای بدن طورت میگیرد. اگر یک لنفوسیت T واکنش نشان دهد، به جای آنکه رها شود، فاگوسیته و تخریب میشود. این امر برای حدود ۹۰ درصد از لنفوسیتهای T رخ میدهد. بنابراین تنها سلولهایی که در نهایت رها میشوند، آنهایی هستند که بر ضد آنتیژنهای خودی واکنش نشان نمیدهند. آنها فقط علیه آنتیژنهایی با منبع خارجی مانند باکتریها، توکسینها یا حتی بافت پیوند زده شده از یک شخص دیگر واکنش میدهند.

اکثر پردازشی که روی لنفوسیتهای T در تیموس انجام می شود در مدت زمان کوتاهی قبل از تولد و طی چند ماه بعد از آن رخ می دهد. بعد از این دوره، برداشت غده تیموس قدرت سلولهای T را کاهش می دهد ولی آنها را از بین نمی برد. با این وجود، برداشت تیموس چند ماه قبل از تولد از ایجاد ایمنی سلولی جلوگیری می کند. به این علت که ایمنی سلولی مسئول اصلی رد پیوند اعضاء از قبیل قلب و کلیه می باشد، با برداشتن تیموس حیوان از مدت قابل قبولی پیش می باشد، با برداشتن تیموس حیوان از مدت قابل قبولی پیش از تولد احتمال رد پیوند کاهش می بابد.

کبد و مغز استخوان لنفوسیتهای B را پیش پردازش میکنند. در انسان به نظر میرسد لنفوسیتهای B در اواسط زندگی جنینی و بعد از تولد در مغز استخوان مورد پیش پردازش قرار میی رند. لنفوسیتهای B از دو نظر متفاوت از میرند. لنفوسیتهای B از دو نظر متفاوت از لنفوسیتهای T هستند: اولاً به جای آنکه کل سلول در برابر آنتیژن واکنش نشان دهد، لنفوسیت B آنتیبادی ترشح میکند که عوامل واکنشدهنده هستند. آنتیبادیها پروتئینهای بزرگی میباشند که توانایی ترکیب با آنتیژنها و تخریب آنها را دارند (فصل ۳۴). ثانیاً، لنفوسیتهای B نسبت به لنفوسیتهای T تنوع بیشتری دارند زیرا میلیونها نوع آنتیبادی مختلف با واکنشهای اختصاصی متفاوت درست میکنند. لنفوسیتهای B بعد از پیشپردازش همانند درست میکنند. لنفوسیتهای B بعد از پیشپردازش همانند و در در مجاورت لنفوسیتهای T به بافتهای لنفاوی مهاجرت میکنند و در آنجا در مجاورت لنفوسیتهای T اما مستقل از آنها قرار

میگیرند.

لنسسفوسیتهای T و آنسستیبادیهای لنفوسیتهای Bعلیه آنتی ژنهای خاص بسیار اختصاصی عمل میکنند - نقش کلونیهای لنفوسیتی

وقتی یک آنتیژن خاص در بافتهای لنفاوی در تماس با لنفوسیتهای T و B قرار میگیرد، انواع خاصی از لنفوسیتهای T برای ایجاد لنفوسیتهای T فعال شده و انواع خاصی از لنفوسیتهای B برای ایجاد آنتیبادی شروع به کار میکنند. سلولهای T حساس شده و آنتیبادیها به نوبه خود علیه آنتیژنهای خاص بسیار اختصاصی عمل میکنند. مکانیسم این عملکرد اختصاصی به شرح زیر میباشد.

میلیونها نوع لنفوسیت اختصاصی در بافت لنفوئید

ذخیره می شوند. میلیون ها نوع لنفوسیت پیش ساخته B و خیره می شوند. میلیون ها نوع بسیار اختصاصی از آنتی بادی ها یا سلول های T را دارند در بافت های لنفوئید ذخیره شده اند. هر کدام از این لنفوسیت های پیش ساخته قادر است تنها یک نوع آنتی بادی یا یک نوع سلول T بسیار اختصاصی بسازد و تنها آنتی ژن مخصوصی که آن را فعال کرده قادر است با آن واکنش دهد. هنگامی که نوع خاصی از لنفوسیت توسط آنتی ژن خود فعال می گردد، به سرعت تکثیر حاصل کرده و آنتی ژن خود فعال می گردد، به سرعت تکثیر حاصل کرده و تعداد زیادی از لنفوسیت های مشابه را می سازد (شکل تعداد زیادی از لنفوسیت های یک نوع آنتی بادی خاص که

در تمام بدن گردش می کند، ساخته می شود و در مورد لنفوسیت T، پیش سازهای آن یعنی سلولهای T حساس، به

جریان لنف رها می شوند و پس از رسیدن به خون در تمام مایعات بافتهای بدن گردش کرده و به لنف باز می گردند. به

طوری که گاهی این چرخه ماهها یا سالها ادامه می یابد

تمام انواع لنفوسیتهای مختلف که قادر به تشکیل یک نوع آنتیبادی یا سلول T هستند، یک کلون لنفوسیتی نامیده می شوند. یعنی لنفوسیتهای هر کلون مشابه هم بوده و اختصاصاً از یک یا چند نوع لنفوسیت اولیه مشتق شدهاند.

منشا بسیاری از کلونهای لنفوسیتی تنها چند صد تا چند هزار ژن، مسئول تولید میلیونها نوع

# t.me/medical\_jozveh\_bot

بخش ۶ ـ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون

# **Developing B Cell** (bone marrow) **Different B Cells** (clones) В3 B<sub>2</sub> B<sub>1</sub> Antigen binding to specific B<sub>2</sub> cell Antigens Proliferation and differentiation of B<sub>2</sub> lymphocytes B<sub>2</sub> B<sub>2</sub> B<sub>2</sub> **Antibodies** secreted

شکل ۲-۳۵. آنتی ژن، تنها لنفوسیتهایی را فعال میکند که حاوی رسپتورهای سطح سلولی هستند، به طوری که این رسپتورها، ساختاری مکمل یک آنتی ژن خاص را دارند و تنها آن آنتی ژن را تشخیص می دهند. میلیونها نوع متفاوت از کلونهای لنفوسیتی در بدن یافت می شوند (که به صورت B1، 28 و B3 نشان داده شدهاند). هنگامی که یک کلون لنفوسیتی (در این مورد، B2) به وسیله آنتی ژن خود فعال می شود، تکثیر یافته و تعداد زیادی از لنفوسیتهای مشابه را می سازد. سپس این لنفوسیتها آنتی بادی ترشح می کنند.

مختلف آنتیبادی و لنفوسیت T هستند. در ابتدا معلوم نبود که چگونه ممکن است چنین مقدار کم ژنها حاوی کد لازم برای میلیونها مولکول مختلف باشند. مخصوصاً وقتی در نظر بگیریم که معمولاً یک ژن منفرد جهت تشکیل هر یک از انواع پروتئینها ضروری است. چگونگی این امر امروزه

#### روشن شده است.

کل ژنهای لازم برای تشکیل هر نوع سلول B یا T، هرگز در یک سلول ریشهای اولیه که سازنده سلولهای فعال ایمنی است، وجود ندارند. در عوض فقط "قطعات ژنی" (در واقع صدها قطعه و نه کل ژن) در این سلولها وجود دارند. طی پیش پردازش لنفوسیتهای T و B، این قطعات ژنی به طور تصادفی با یکدیگر مخلوط میشوند و بدین ترتیب تمام ژن را تشکیل میدهند.

از آنجایی که چند صد نوع قطعه ژنی وجود دارد، قطعات هر ژن به میلیونها ترکیب مختلف می توانند قرار بگیرند. لذا می توان دریافت که چگونه ممکن است میلیونها نوع ژن مختلف ایجاد شود. برای هر سلول فعال B یا T که سرانجام ساخته می شود، ساختار ژنی تنها حاوی کد لازم برای یک نوع آنتی ژن خاص است. سپس این سلولهای بالغ به صورت سلولهای بسیار اختصاصی B و T در می آیند که در بافتهای لنفوئید پخش می شوند و در آنها ساکن می گردند.

#### مكانيسم فعالسازي يككلون لنفوسيتي

هر کلون لنفوسیتی مسئول پاسخ به تنها یک نوع آنتیژن (یا چند آنتیژن مشابه که تقریباً دارای ساختار فضایی و شیمیایی مشابهاند) است. علت این امر در زیر آمده است: هر یک از لنفوسیتهای B در سطح غشای خود حاوی صد هزار آنتیبادی هستند که هر کدام به صورت بسیار اختصاصی تنها با یک نوع آنتیژن واکنش میدهند. بنابراین وقتی آنتیژن مناسب نزدیک میشود، به سرعت به آنتیبادی غشای سلول میچسبد و منجر به روند فعالسازی میگردد که بعداً بیشتر توضیح داده میشود. در مورد لنفوسیتهای T، مولکولهایی مارکرهای سلول T قرار دارند که مارکرهای سلول T ور سطح غشای سلول T قرار دارند که برای یک آنتیژن خاص بسیار اختصاصیاند. بنابراین هر رسیتورهای مکسل آن آنتیژن هستند و به آن پاسخ رسیتورهای مکسمل آن آنتیژن هستند و به آن پاسخ می دهند.

نقش ماکروفاژها در روند فعالسازی. به جز لنفوسیتهای بافتهای لنفوئید، میلیونها ماکروفاژهم در این بافتها وجود دارند. ماکروفاژها سینوزوئیدهای غدد لنفاوی، طحال و سایر بافتهای لنفوئید را میپوشانند و در ずるい

مجاورت بسیاری از لنفوسیتهای غدد لنفاوی قرار میگیرند.
اکثر ارگانیسمهای مهاجم در ابتدا توسط ماکروفاژها فاگوسیته
و نسبتاً هضم میشوند. سپس محصولات آنتیژنی به
سیتوزول ماکروفاژ تخلیه میشوند و ماکروفاژ از طریق تماس
سلول به سلول، این آنتیژنها را مستقیماً به لنفوسیتها
تحویل میدهد و بدین ترتیب کلونهای لنفوسیتی
اختصاصی را فعال میکند. به علاوه ماکروفاژها ماده
فعالکنندهٔ خاصی ترشح میکند که موجب رشد بیشتر و
تولید لنفوسیتهای اختصاصی میشود. این ماده /ینترلوکین
تولید لنفوسیتهای اختصاصی میشود. این ماده /ینترلوکین

پلاسمابلاستها با سرعت حدود یک بار در ۱۰ ساعت برای حدود ۹ مرتبه تقسیم می شوند. در مجموع طی ۴ روز، جمعیتی حدود ۵۰۰ سلول به ازای هر پلاسمابلاست ایجاد می شود. سپس سلولهای بالغ پلاسماسل آنتی بادی های گاماگلوبولین را با سرعتی حداکثر در حدود ۲۰۰۰ مولکول در ثانیه به ازای هر پلاسماسل می سازند. آنتی بادی ها به نوبه خود به لنف ترشح می شوند و وارد جریان خون می گردند. این روند به مدت چندین روز تا چندین هفته ادامه دارد تا زمانی که پلاسماسلها مستهلک و نابود شوند.

فصل ۲۵ ـ مقاومت بدن نسبت به عفونت: (۲) ایمنی و آلرژی

نقش سلولهای T در فعالسازی لنفوسیتهای B و هم اکثر آنتیژنها همزمان هم لنفوسیتهای T و هم لنفوسیتهای B و هم لنفوسیتهای B را فعال میکنند. بعضی از سلولهای T به نام سلولهای T کمکی مواد خاصی میسازند (که کلاً لنفوکاین نامیده میشوند) که لنفوسیتهای B خاصی را فعال میکنند. در واقع بدون کمک سلولهای T کمکی، مقدار آنتیبادیهای تولید شده توسط سلولهای B معمولاً بسیار کم است. ما در مورد رابطه همکاری بین سلولهای T کمکی و سلولهای B مجدداً بحث خواهیم کرد.

# تشکیل "سلولهای خاطرهای" – تفاوت بین پاسخ اولیه و پاسخ ثانویه. تعداد کمی از لنفوبلاستهایی که از فی بالسخ فی بالسخ فی بالسخ فی بالسخه این تعداد از فی بالسماسل تشکیل نمیدهند. در عوض، این تعداد از لنفوسیتهای B مشابه کلون اصلی را میسازند. به عبارت دیگر جمعیت سلولهای B از یک کلون خاص به شدت زیاد میشود و لنفوسیتهای B جدید به انواع اصلی همان کلون اضافه میشوند. همچنین آنها در بدن گردش میکنند تا در تصام بافتهای لنفوئید پخش شوند؛ هر چند از نظر تصاف ایمونولوژیک تا زمانی که دوباره با مقادیر جدیدی از همان آنتیژن فعال شوند، نهفته باقی میمانند. به این سلولها می مواجهه مجدد با همان آنتیژن موجب پاسخ بسیار سریع تر و قوی تری میشود چون سلولهای خاطرهای این سلولهای قوی تری میشود و دارند.

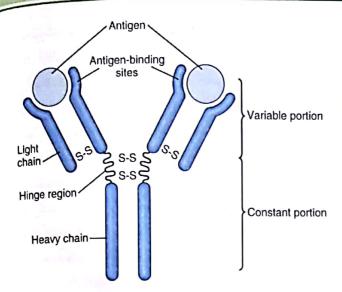
#### ویژگیهای خاص سیستم لنفوسیتی B – ایمنی هومورال و آنتیبادیها

شکل ۳۵-۳ تفاوت بین پاسخ اولیه به یک آنتیژن اختصاصی و پاسخ ثانویه را به همان آنتیژن نشان میدهد. به تأخیر یک هفتهای در وقوع پاسخ اولیه، قدرت کم آن، و مدت کوتاهش توجه کنید. در مقابل پاسخ ثانویه بعد از مواجهه با آنتیژن سریعاً رخ میدهد (معمولاً طی چند ساعت)، قوی تر است و به جای تولید آنتیبادی به مدت چند هفته، تا ماهها آنتیبادی تولید میکند. افزایش قدرت و مدت پاسخ ثانویه مشخص میکند که چرا /یمنسازی به صورت تاسخ ثانویه مشخص میکند که چرا /یمنسازی به صورت تا چند هفتهای تا چند ماهه صورت میگیرد.

تولید آنتیبادی توسط پلاسماسلها. کلونهای لنفوسیت B در بافت لنفوئید قبل از مواجهه با یک آنتیژن اختصاصی، حالت نهفته دارند. با ورود یک آنتیژن بیگانه، ماکروفاژهای بافت لنفوئید،آنتیژن را فاگوسیته میکنند و سپس آن را به یک لنفوسیت B مجاور عرضه میکنند. به علاوه، آنتیژن در همان هنگام به سلول T هم عرضه میشود و سلولهای T کمکی فعال تشکیل میگردند. این سلولهای کمکی در فعالسازی لنفوسیتهای B (که بعداً به طور کامل توضیح داده خواهد شد) نقش دارند.

ماهیت آنتی بادی ها آنتی بادی ها گاماگلوبولین هایی موسوم به ایمونوگلو بولین (Ig) سپس لنفوسیتهای B خاصِ آن آنتیژن، فوراً بزرگ می شوند و به شکل لنفوبلاست در می آیند. بعضی از لنفوبلاستها ترسمایز بیشتری پیدا می کنند و بالاسما بلاستها را تشکیل می دهند که پیشساز بالاستها گسترش بالاسما بلاسما بلاسما بلاستها گسترش می باید و شبکه اندوبلاسمی خشن تکثیر می شود. سپس

بخش ۶ ـ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون



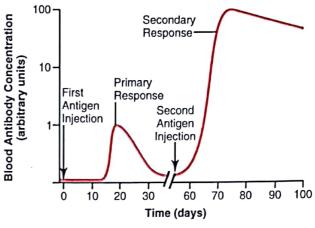
شکل ۴-۳۵. ساختاریک آنتی بادی IgG که از دو زنجیره پلی پپتیدی سنگین و دو زنجیره پلی پپتیدی سبک تشکیل شده است. آنتی ژن به دو محل مختلف در نواحی متغیر زنجیره ها

متصل مى شود.

کووالان (اتصال دی سولفیدی)، زنجیرههای سبک و سنگین را به یکدیگر متصل میکنند.

اختصاصی بودن آنتی بادی ها. هر آنتی بادی برای یک آنتی ژن خاص، اختصاصی است که از نظام ساختاری منحصر به فرد اسیدهای آمینه در نواحی متغیر هر دو زنجیره سبک و سنگین ناشی شده است. سازمان دهی اسیدهای آمینه برای هر آنتی ژن خاص، شکل فضایی متفاوتی دارد؛ بنابراین وقتی یک آنتی ژن در تماس با آن قرار می گیرد، گروههای فرعی آنتی ژن مثل تصویر آینهای دقیقاً بر گروههای فرعی آنتی بادی منطبق می شوند و اجازه می دهند اتصالات محکم آنتی بادی منطبق می شوند و اجازه می دهند اتصالات محکم آنتی بادی بسیار اختصاصی باشد، محلهای پیوند بسیار زیادی وجود دارند که باعث می شوند جفت شدن آنتی ژن آنتی بادی استحکام بالایی داشته و توسط ۱) پیوند آنتی بادی استحکام بالایی داشته و توسط ۱) پیوند هیدروفوبیک، ۲) پیوند هیدروژنی، ۳) جذب یونی و آنون اثر جمعی ترمودینامیک نیز پیروی می کند:

 $K_a = \frac{\text{غلظت آنتی ژن – آنتی بادی به هم چسبیده}}{\text{غلظت آنتی ژن}}$ 



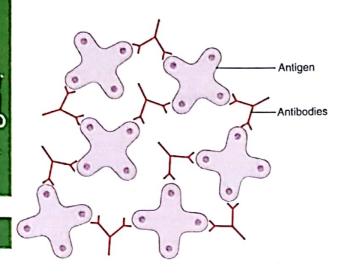
شکل ۳-۳۵. نمودار زمانی پاسخ آنتی بادی در گردش خون به تزریق اولیه آنتی ژن و تزریق ثانویه آن پس از چند هفته.

میباشند که وزن مولکول آنها بین ۱۶۰٬۰۰۰ تـ ۹۷۰٬۰۰۰ است. آنها معمولاً ۲۰٪ کل پروتئینهای پلاسما را تشکیل میدهند.

تمام ایمونوگلوبولینها از ترکیب زنجیرههای پلی پپتیادی سنگین و سبک تشکیل شدهاند که اکثراً حاصل ترکیب دو زنجیره سبک میباشند (شکل ۲–۳۵). اگر چه بعضی از ایمونوگلوبولینها دارای ۱۰ زنجیره سنگین و ایمونوگلوبولینها دارای ۱۰ زنجیره سنگین و ایمونوگلوبولینهایی با وزن مولکولی بسیار بالا میشود. با وجود این در تمام ایمونوگلوبولینها، زنجیره سنگین در یکی از انتهاهای خود به موازات یک زنجیره سبک قرار میگیرد که با هم یک جفت سبک – سنگین را تشکیل میدهند. همیشه در هر مولکول ایمونوگلوبولین حداقل ۲ جفت و اکثراً همیشه در هر مولکول ایمونوگلوبولین حداقل ۲ جفت و اکثراً

ناحیه انتهایی زنجیرههای سبک و سنگین که در شکل ۲۵-۴ نشان داده شده است، ناحیهٔ متغیر ۲۵-۴ شایده می شود. بقیه قسمتهای آنتیبادی، ناحیه ثابت میباشد. ناحیه متغیر برای هر نوع آنتیبادی متفاوت است و به طور اختصاصی به بخش خاصی از آنتی ژن متصل می شودناحیه ثابت (Constant portion) آنتیبادی سایر ویـژگیهای آن را مشخص میکند؛ مثلاً قابلیت انتشار آنتیبادی در بافتها، اتصال آنتیبادی به ساختاریهای خاص در بافتها، اتصال به کمپلکس کمپلمان، میزان خاص در بافتها، اتصال به کمپلکس کمپلمان، میزان سهولت عبور آنـتیبادی از اتصالات غیرکوالان و بیوروژیک آنـتیبادی. ترکیبی از اتصالات غیرکوالان و بیوروژیک آنـتیبادی. ترکیبی از اتصالات غیرکوالان و

فصل ۳۵ ـ مقاومت بدن نسبت به عفونت: (۲) ایمنی و آلرژی



شكل ۵-۳۵ اتصال مولكولهاي آنتي ژن به يكديگر توسط آنتی بادی های دو ظرفیتی.

- ۱. آگلوتیناسیون (agglutination) که در آن ذرات بزرگ مختلفی مثل باکتریها و گلبولهای قرمز، به واسطه آنتی ژن سطحشان به صورت یک توده به هم متصل می شوند.
- ۲. رسوب (Precipitation) که در آن کمپلکس مولکولی آنتیژن محلول (مثل سم کزاز) و آنتیبادی آن قدر بزرگ میشود که نامحلول شده و رسوب میکند.
- ۳. خستنی سازی (neutralization) کسه در آن آنتیبادیها، محلهای توکسیک عامل أنتیژنی را مى پوشانند.
- ۴. ليز (Lysis) كه در أن بعضى أنتى بادى هاى قوى به غشای سلولی عوامل مهاجم حمله کرده و آنها را پاره میکنند.

این اعمال مستقیم أنتی بادی برای حمله به عوامل مهاجم اغلب آن قدر مؤثر نیست که نقش اساسی در حفاظت بدن داشته باشد. بیشتر عمل حفاظتی از اثر تقویتی سیستم كمپلمان ناشى مىشود.

#### سيستم كميلمان براي عمل آنتي بادي

"كمپلمان" يك واژهٔ كلى است كه شامل دستگاهي متشكل از ۲۰ پروتئین میباشد که بعضی از آنها پیشساز آنزیم هستند. عاملهای اصلی در این دستگاه ۱۱ پروتئین شامل  $C_1$  تا

مه نابت میل ترکیبی گفته می شود که نشان می دهد ،Ka . آنتی ادی تا چه اندازه محکم به آنتی ژن چسبیده است. . تـوجه کـنید کـه در **شکـل ۴-۳۵** دو نـاحیهٔ مـتغیر در آنتی بادی برای اتصال به آنتی ژن وجود دارند که باعث م , شود این آنتی بادی دو ظرفیتی باشد. گروه کوچکی از آنتی بادی ها که از ترکیب حدود ۱۰ زنجیره سبک و ۱۰

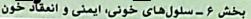
; نجیره سنگین تشکیل شدهاند، ۱۰ محل اتصال دارند.

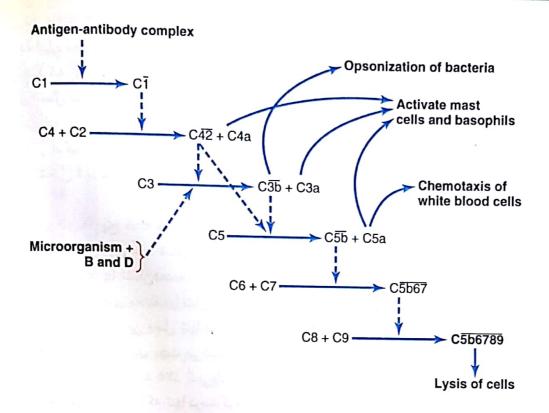
دسته بندی آنتی بادی ها. پنج دسته مهم آنتی بادی وجود دارد که به ترتیب زمان نامگذاری آنها شامل IgG ،IgM، IgD ،IgA و IgE هسـتند. Ig نشـاندهنده ايـمونوگلبولين است و پنج حرف دیگر دستههای مختلف را نشان میدهد. با توجه به مجال محدود در این فصل تنها دو دسته از آنتیبادیها که اهمیت بیشتری دارند، بحث میشوند: IgG یک آنتیبادی دو ظرفیتی است که ۷۵٪ آنتیبادیهای انسان طبیعی را شامل می شود و IgE که تنها درصد کوچکی از آنتیبادی های موجود را به خود اختصاص می دهد اما مخصوصاً در آلرژی نقش مهمی دارد. IgM نیز به علت آنکه سهم بزرگی از آنتی بادی های تشکیل شده در پاسخ اولیه را به خود اختصاص می دهد، جالب توجه است. این آنتی بادی ۱۰ محل اتصال دارد که باعث میشود هر چند در مقادیر کم، در محافظت بدن در مقابل عوامل بیگانه بسیار مؤثر عمل

#### مكانيسم عمل آنتي باديها

به طور کلی آنتیبادیها برای حفاظت بدن در برابر عوامل بیگانه به دو شیوه عمل میکنند: ۱) با حمله مستقیم به عامل مهاجم و ۲) با فعال سازی "سیستم کمپلمان" که این سیستم نیز توسط روشهای مختلفی، عامل مهاجم را از بین میبرد.

عملكرد مستقيم آنتي باديها روى عوامل مهاجم. شکل ۵-۳۵ نشان می دهد که آنتی بادی ها (شکل های Y مانند قرمز رنگ) با آنتیژنها (شکلهای دمبل مانند) واکنش میدهند. به علت ماهیت دو ظرفیتی آنتیبادیها و محلهای چندگانه آنتی ژنی روی اکثر عوامل بیگانه، أنتیبادیها می توانند عامل بیگانه را به یکی از چند راه زیر غيرفعال كنند:





شيكل ٤-٣٥. آبشار واكنشها طي فعالسازي مسير كلاسيك كمپلمان.

93، B و D میباشند (شکل ۶-۳۵) که تمام آنها به صورت طبیعی در پروتئینهای پلاسمای خون وجود دارند و مانند بقیه پروتئینها قادرند از مویرگ به سمت بافتها خارج شوند. پیشسازهای آنزیمی به صورت طبیعی غیرفعال اند و به طور عمده از طریق مسیر کلاسیک فعال می شوند.

مسیر کلاسیک. مسیر کلاسیک با واکنش آنتی از به یک آنتی بادی شروع می شود. یعنی وقتی آنتی بادی به یک آنتی بادی شروع می شود یک بخش خاص واکنش دهنده روی ناحیه "ثابت" آنتی بادی، "فعال" یا برهنه می شود که به نوبه خود مستقیماً با ملکول ۲۱ از سیستم کمپلمان ترکیب می شود و آبشاری" از واکنش های متوالی را به راه می اندازد (شکل ۶-۳۵). این آبشار با فعال سازی پروآنزیم ۲۱ شروع می شود. آنزیم های ۲۱ که تشکیل شدند، نهایتاً سبب فعال سازی مقادیر بیشتری از آنزیم های در مراحل بعدی فعال سازی مقادیر بیشتری از آنزیم ها در مراحل بعدی سیستم می گردند. به طوری که با یک شروع کوچک، یک سیستم می گردند. به طوری که با یک شروع کوچک، یک می واکنش های تقویت شدهٔ بی نهایت بزرگ به راه می افتند. چندین فرآوردهٔ نهایی تشکیل می شود (سمت می است شکل) که چند تا از آنها اثرات مهمی برای کمک به

جلوگیری از آسیب به بافتهای بدن دارند. از جمله این اثرات مهم، موارد زیر میباشند:

- ۱. اپسونیزاسیون و فاگوسیتوز. یکی از فرآوردههای آبشار کمپلمان، ۲۵، به شدت فاگوسیتوز توسط نوتروفیلها و ماکروفاژها را فعال میکند و آنها را وادار میکند تا باکتریهایی راکه کمپلکس آنتیژن-آنـتیبادی بـه آنـها چسـبیده ببلعند. این روند اپسونیزاسیون نام دارد، که اغلب باعث میشود تعداد باکتریهای نابود شده تا صدها برابر افزایش یابد.
- لیز. یکی از مهمترین فرآوردههای آبشار کمپلمان کمپلکس لیتیک است که ترکیبی از چند فاکتور کمپلمان میباشد و به صورت C5b<sub>6789</sub> نشان داده میشود. این کمپلکس اثر مستقیمی در پارگی غشای سلول باکتریها و سایر ارگانیسمهای مهاجم دارد.
- ۳. آگلوتیناسیون. فرآوردههای کمپلمان همچنین سطوح ارگانیسمهای مهاجم را تغییر میدهند و باعث میشوند به یکدیگر متصل گردند. این فرآوردهها بدین ترتیب موجب آگلوتیناسیون

- ۴. خنثی سازی ویروس ها. آنزیم های کمپلمان و سایر فرآوردههای کمپلمان قادرند به ساختار بعضی ويروسها حمله كنند و أنها را به اشكال غيرتهاجمي
- ۵. کموتاکسی. قطعه C5a کموتاکسی نوتروفیلها و ماکروفاژها را آغاز میکند و بدین ترتیب موجب می شود مقدار زیادی فا گوسیت کننده به سمت بافت مجاور محل آنتی ژن مهاجرت کنند.
- ع فعالسازی ماستسلها و بازوفیلها. قطعات C4a ،C3a و C5a ماستسلها و بازوفیلها را فعال كرده، موجب ترشح هيستامين، هيارين و چندین ماده دیگر از آنها میشوند. این مواد به نوبه خود باعث افزایش جریان خون موضعی، افزایش نشت مایع و پروتئین پلاسما به سمت بافت و سایر واکنشهای موضعی میشوند که به غیرفعال کردن یا بی حرکت کردن عوامل مهاجم کمک می کند. همین فاکتورها نقش مهمی در التهاب (فصل ۳۴) و اَلرژی
- ٧. اثرات التهابي. علاوه بر اثرات التهابي كه با فعال سازی ماستسلها و بازوفیلها ایجاد می شود، ساير فرآوردههاي كمپلمان نيز موجب التهاب موضعی میگردند. این فرآوردهها باعث اعمال زیر میشوند: ۱) آنها جریان خون را افزایش میدهند، ۲) نشت پروتئین از مویرگها را زیاد میکنند و ۳) پروتئینهای مایع میان بافتی را در فضاهای بافتی منعقد میکنند و بدین ترتیب از حرکت عوامل مهاجم در میان بافت جلوگیری مینمایند.

ويـ ژگىهاى مخصوص دسـتگاه لنـ فوسيت T (سلولهای T فعال و ایمنی سلولی)

رهاشدن سلولهای T فعال از بافت لنفوئید و تشکیل سلولهای خاطرهای. در مواجهه با آنتیژن مناسب که توسط ماکروفاژها عرضه می شود، لنفوسیتهای T یک کلون خاص تکثیر می یابند و همزمان با رهاسازی آنتی بادی از سلولهای B فعال، مقادیر بالای سلولهای T فعال و اختصاصی آزاد میکنند. تفاوت اصلی آن است که به جای رهاسازی آنتیبادی، تمام سلولهای T فعال درون لنف

ساخته و ترشح میشوند و سپس به گردش خون رفته و در تمام بدن منتشر میشوند. لنفوسیتهای T از دیـوارههای مویرگی به درون بافتها منتشر میشوند و سپس دوباره به لنف و خون برمیگردند. این چرخـه بـارها تکـرار مـیشود و گاهی ماهها تا سالها طول می کشد.

همچنین ساولهای خاطرهای لنفوسیت T به همان شکل که سلولهای خاطرهای B تشکیل می شوند، ساخته میشوند. یعنی وقتی یک کلون لنفوسیتی T توسط آنتیژن فعال میشود، بسیاری از لنفوسیتهای تازه تشکیل شده، در بافت لنفوئید باقی میمانند تا به لنفوسیتهای T اضافی أن کلون خاص تبدیل شوند. در حقیقت این سلولهای خاطرهای خارج از بافت لنفاوی و در سطح بدن پراکنده میشوند. بنابراین در هنگام مواجهه بعدی با همان آنتیژن در هر جایی از بدن، رهاشدن لنفوسیتهای T فعال سریعتر و با قدرت بیشتری نسبت به مواجهه اول اتفاق میافتد.

سلولهای عرضه کننده آنتیژن، پروتئینهای MHC وگــيرندههای آنــتیژن روی لنـفوسیتهای T.

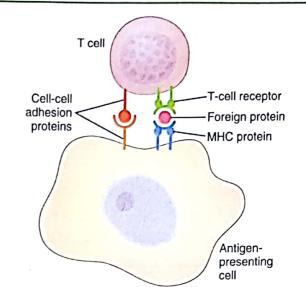
سلولهای T مانند پاسخ آنتی بادی سلولهای B، نسبت به أنتى ژن بسيار اختصاصى پاسخ مىدهند و حداقل به اندازهٔ آنتی بادی ها در دفاع بدن مهم هستند. در واقع پاسخهای ایمنی اکتسابی معمولاً نیازمند کمک سلولهای T برای آغاز فرآیند هستند و سلولهای T نقش مهمی در حذف عوامل یاتوژن دارند.

سلولهای B انتیژنهای دست نخورده را نیز شناسایی می کنند ولی لنفوسیتهای T تنها زمانی به آنتی ژن یاسخ میدهند که آنتیژنها به مولکولهای خاصی به اسم پروتئین MHC در سطح سلولهای عرضه کننده آنتی ژن در بافتهای لنفوئید متصل شوند (شکل ۷-۳۵). سه نوع عمده سلولهای عرضه کننده آنتی ژن شامل ماکروفازها، لنفوسیت های B و سلولهای دندریتیک می باشند. سلولهای دندریتیک، قوی ترین سلولهای عرضه کنندهٔ آنتیژن، در سراسر بدن مستقر هستند و تنها عملکرد شناخته شدهٔ آنها عرضه کردن آنتی ژن به سلولهای T است. واکنش متقابل بین پروتئینهای اتصال سلولی در اتصال طولانی مدت سلولهای T به سلولهای عرضه کنندهٔ آنتیژن تا زمان فعالشدن بسيار مهم است.

پروتئینهای MHC توسط گروه بزرگی از ژنها به نام

# t.me/medical\_jozveh\_bot

بخش ۶ \_ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون



شکل ۷-۳۵. فعالسازی سلولهای T نیازمند واکنش متقابل بین گیرندههای سلول T با آنتی ژن (پروتئین خارجی) است که توسط کمپلکس اصلی سازگاری بافتی (MHC) به سطح سلولهای عرضه کننده آنتی ژن متصل می باشد. پروتئینهای چسباننده سلولی به سلول T اجازه می دهند تا زمانی که سلول T فعال نشده، به سلول عرضه کننده آنتی ژن متصل بماند.

کمپلکس سازگاری بافتی اصلی (MHC) کـد می شوند. پروتئینهای آنتیژن پروتئینهای آنتیژن که درون سلولهای عرضه کنندهٔ آنتیژن قرار دارند، متصل شده و سپس آنها را به سطح سلول منتقل می کنند. دو نوع پروتئین MHC وجود دارد: ۱) پروتئینهای آ MHC که آنتیژنها را به سلول T سیتوتوکسیک معرفی می کنند و ۲) پروتئینهای T MHC که آنتیژنها را به سلولهای T پروتئینهای سلولهای T کمکی عرضه می کنند. عملکرد اختصاصی سلولهای T کمکی عرضه می کنند. عملکرد اختصاصی سلولهای T سیتوتوکسیک و کمکی بعداً شرح داده خواهد شد.

آنتی ژنهای سطح سلولهای عرضه کننده آنتی ژن به همان شکلی که به آنتی بادی های پلاسما متصل می شوند، به مولکولهای گیرنده در سطح سلولهای T می چسبند. این مولکولهای گیرنده شامل یک واحد متغیر مشابه ناحیه متغیر آنتی بادی هستند اما قسمت پایه آن محکم به غشای سلول لنفوسیت T چسبیده است. حدود صد هزار مکان گیرنده بر روی یک سلول T منفرد وجود دارد.

انواع مختلف سلولهای T و اعمال مختلف آنها و اضح است که انواع مختلف سلول T وجود دارد. آنها به سه

دسته اصلی تقسیم می شوند: ۱) سلول های ۲ کمکی (دسته اصلی تقسیم می شوند: ۱) سلول های ۲ کمکی (helper T cells) ۳ سلول های ۲ سرکوبگر (Cytotoxic T cells) هر کدام از این گروه ها عملکردهای جداگانه ای دارند.

سلولهای ۲ کمکی بیشترین تعداد سلولهای T را تشکیل سلولهای T کمکی بیشترین تعداد سلولهای T را تشکیل میدهند. به طوری که معمولاً ۳ کل آنها را به خود اختصاص میدهند. همان طور که از نام آنها مشخص است، سلولهای کمکی به عملکرد سیستم ایمنی از چند راه کمک میکنند. در واقع آنها به عنوان اصلی ترین تنظیم کنندههای اعمال سیستم ایمنی (شکل ۸–۳۵) محسوب میشوند. سلولهای کلیم کی ایمن کار را با تشکیل یک سری واسطههای پروتئینی به نام کنفوکاین انجام میدهند که روی سایر سلولهای سیستم ایمنی و همچنین روی سلولهای مغز سلولهای مغز استخوان مؤثر هستند. از میان لنفوکاینهای مهمی که توسط سلولهای T کمکی ترشح میشوند، موارد زیر را می توان نام سلولهای T کمکی ترشح میشوند، موارد زیر را می توان نام

اینترلوکین ۲ اینترلوکین ۳ اینترلوکین ۴ اینترلوکین ۵ اینترلوکین ۶

فاکتور محرک کلونی گرانولوسیت – مونوسیت و اینترفرون گاما.

اتصال سلول به سلول، سلول T را قادر می کند تا مدت زمانی که برای فعال شدن لازم است، به سلول عرضه کننده آنتی ژن متصل شود.

عملکردهای تنظیمی اختصاصی لنفوکاینها. در غیاب لنفوکاینهای حاصل از سلول T کمکی، بقیه سیستم ایمنی تقریباً فلج است. در واقع سلولهای T کمکی هستند که توسط ویروس سندرم نقص ایمنی اکتسابی (AIDS) تخریب و غیرفعال میشوند. در این حالت بدن در برابر بیماریهای عفونی، بدون دفاع رها میشود. بنابراین اثرات کشنده و ناتوانکننده ایدز ظاهر میشود. بعضی از اعمال تنظیمی اختصاصی شامل موارد زیر است:

فصل ۲۵ - مقاومت بدن نسبت به عفونت: (۲) ایمنی و آلرژی

### محرك سلول B نام گرفتهاند.

فعالسازی سیستم ماکروفاژی. لنفوکاینها همچنین بر روی ماکروفاژها اثر میگذارند. اولاً بعد از آنکه توسط فرآیند كموتاكسي به سمت ناحيهٔ التهابي گسيل ميشوند، مهاجرت أنها را متوقف یا كند مىكنند و بدین ترتیب باعث تجمعات بزرگ ماكروفاژي مي شوند. ثانياً لنفوكاينها ماكروفاژها را فعال کرده و به آنها اجازه میدهند تا مقادیر زیادی از باکتریها یا سایر عوامل مهاجم را مورد حمله و تخریب قرار

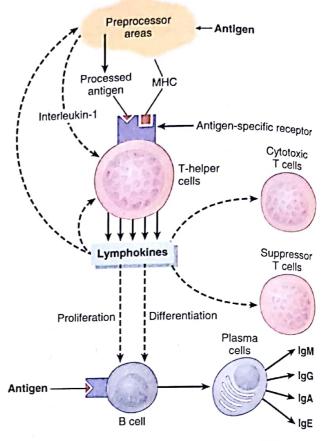
اثر فیدیک تحریکی بر روی خود سلولهای T كمكى. بعضى لنفوكينها مخصوصاً اينترلوكين- ٢، اثر فیدبک مثبت مستقیمی بر روی فعال سازی خود سلول های T کمکی دارد که یک عامل تقویت کننده یاسخ سلول های T كمكى مىباشد.

# سلولهای T سیتوتوکسیک، سلولهای «کشینده» نامیده می شوند

سلولهای T سیتوتوکسیک سلولهای مهاجمی هستند که توانایی کشتن میکروارگانیسمها و حتی گاهی بعضی از سلولهای خود بدن را دارند. به همین دلیل، این سلولها، سلولهای کشنده نامیده می شوند. پروتئین های گیرنده سطح سلولهای سیتوتوکسیک باعث می شوند تا آنها محکم به سطح میکروارگانیسمها یا سلولهایی که حاوی آنتی ژن اختصاصی مناسب هستند متصل شوند و سپس به نحوی که در شکل ۹-۳۵ نشان داده شده آنها را می کشند. سلول های T سیتوتوکسیک پس از اتصال، پروتئین های سوراخ کننده به نام پر فورین ها (Perforins) را ترشح می کنند که در غشای سلولهای مهاجم سوراخ ایجاد میکنند و سپس مایع میان بافتى سريعاً به داخل سلول نفوذ مىكند. تقريباً بالفاصله سلول مورد حمله واقع شده به شدت متورم می شود و مدت کوتاهی بعد از آن نابود می گردد.

نکته مهم آن است که این سلولهای سیتوتوکسیک کشنده قادرند بعد از سوراخ کردن عامل مهاجم خودشان را کنار بکشند و به کشتن سلولهای بیشتری ادامه دهند. در واقع بعضی از آنها مدتها در بافتها باقی میمانند.

بعضی از سلولهای T سیتوتوکسیک اختصاصاً برای

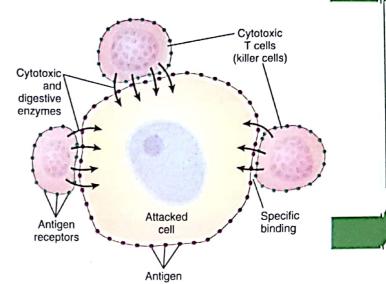


شکل ۸-۳۵. تنظیم سیستم ایمنی، تاکید بر نقش مهم سلولهای T كمكى. MHC، كميلكس اصلى سازگارى بافتى.

تحریک رشد و تکثیر سلولهای T سیتوتوکسیک و سلول T سرکوبگر. در غیاب سلول T کمکی، کلونهای تولیدکننده سلول T سیتوتوکسیک و سرکوبگر توسط اکثر أنتى ژنها به مقدار كمى فعال مىشوند. لنفوكاين اينترلوكين-۲ اثر تحریکی قوی و ویژهای برای تحریک رشد و تکثیر سلولهای T سرکوبگر و سیتوتوکسیک دارد. به علاوه، چند لنفوكاين ديگر هم اثرات ضعيف ترى دارند.

تحریک رشد و تمایز سلولهای B برای تشکیل پلاسماسلها و آنتی بادی ها. اثر مستقیم آنتی ژن برای رشد و تكثير سلول B و تشكيل بالاسماسل و ترشح انتی بادی بدون عملکرد سلول T کمکی بسیار ضعیف است. تقریباً تمام اینترلوکینها در پاسخ سلول B نقش دارند، اما مخصوصاً اینترلوکی های ۴ و ۵ و ۲ نقشهای مهمی ایفا میکنند. در واقع تأثیر این سه اینترلوکین بر روی سلول B انقدر قوی است که فاکتورهای رشام سلول B یا فاکتورهای

بخش ۶ ـ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون



شیکل ۹-۳۵. تخریب مستقیم یکی از سلولهای مهاجم به وسیلهٔ لنفوسیتهای حساس شده (سلولهای T سیتوتوکسیک).

سلولهای بافتی که توسط ویروسها آلوده شدهاند، کشندهاند. زیرا بسیاری از ذرات ویروسی در غشای سلولهای بافتی جای گرفتهاند و سلولهای T را به خود جذب میکنند. هـمچنین سلولهای T سیتوتوکسیک نقش مهمی در تخریب سلولهای سرطانی، سلولهای پیوندی قلب و سایر سلولهایی که برای بدن بیگانهاند، ایفا میکنند.

### سلول T مهارکننده یا سرکوبگر

اطلاعات در مورد سلول T سرکوبگر نسبت به باقی موارد بسیار کیمتر است. آنها قیادرند اعیمال سلولهای T سیتوتوکسیک و سلولهای T کمکی را سرکوب کنند. عقیده بر این است که این اعیمال سرکوبگرانه، با هدف مهار سلولهای سیتوتوکسیک در ایجاد واکنشهای ایمنی بیش از اندازهای صورت میگیرد که احتمالاً موجب تخریب بافتهای بدن خواهند شد. به همین علت سلولهای سرکوبگر در کنار سلولهای T کمکی به عنوان سلولهای T مهارکننده تنظیمی طبقهبندی میشوند. احتمالاً سلولهای T مهارکننده نقش مهمی در محدودکردن توانایی سیستم ایمنی برای خمله به بافتهای بدن دارند. به این پدیده تحمل ایمنی خواهیم کرد.

# تحمل ایمنی اکتسابی نسبت به بافتهای خودی - نـقش پـیش پـردازش در تـیموس و مـغز استخوان

چنانچه یک شخص نسبت به بافتهای خودش ایمن شود، روند ایمنی اکتسابی، بدن شخص را نابود خواهد کرد. مکانیسم ایمنی در حالت عادی بافتهای خود شخص را از باکتریها و ویروسها تفکیک میکند و سیستم ایمنی شخص، تنها آنتیبادیها یا سلولهای T فعال ناچیزی برعلیه آنتیژنهای خودی میسازد.

بیشتر زوال سیستم ایمنی ناشی از انتخاب کلون طی پیش پردازش میباشد. عقیده بر این است که بیشتر تحمل طی پیش پردازش سلولهای T در تیموس و پیش پردازش سلولهای B در مغز استخوان انجام میشود. علت این امر آن است که واردکردن یک آنتیژن قوی به جنین در هنگام پیش پردازش لنفوسیتها در این دو مکان از ایجاد کلونهای لنفوسیتی در بافتهای لنفوئیدی علیه این آنتیژن خاص جلوگیری میکند. آزمایشها نشان میدهند که لنفوسیتهای نابالغ خاصی که در تیموس در هنگام مواجهه با یک آنتیژن قوی به لنفوبلاست تبدیل میشوند، به طور پشمگیری تکثیر می با ندو سپس با آنتیژن محرک خود، ترکیب میشوند. اثری که احتمالاً توسط سلولهای اپی تلیوم تیموس باعث مرگ سلولها میگردد، قبل از آنکه بتوانند به بافتهای لنفاوی سراسر بدن مهاجرت کرده و کلونی تشکیل دهند.

اعتقاد بر این است که طی پیش پردازش لنفوسیتها در مغز استخوان و تیموس، تمام یا اکثریت این کلونها که ویژه تخریب بافتهای خودی بادن هستند، به علت مواجهه مداومشان با آنتیژنهای بدن، خودبه خود تخریب میشوند.

شکست مکانیسم تحمل، موجب بیماریهای خود خودایمنی میگردد. گاهی اوقات افراد تحمل ایمنی خود را نسبت به بافتهای خودشان از دست میدهند و با افزایش سن، این اتفاق بیشتر رخ میدهد. این امر اکثراً بعد از تخریب بعضی از بافتهای بدن که موجب رهاشدن مقادیر قابل ملاحظهای آنتیژن خودی به درون گردش خون میگردد، اتفاق میافتد و ایمنی اکتسابی به شکل سلول T فعال یا آنتیبادی دیده میشود.

چندین بیماری ویژه که از خودایـمنی ناشی میشوند، عمارتند از: ۱) تب رومانیسمی که در آن بدن بعد از تماس با نوع خاصی از سم استرپتوکوکی که ساختاری مشابه با بعضی ری از آنتیژنهای خودی دارد، علیه بافتهای موجود در مفاصل ، قلب، مخصوصاً دریچههای قلب، واکنش ایمنی نشان می،دهد؛ ۲) نوعی گلومرولونفریت که در آن فرد علیه غشای یایه گلومرولها ایمن می شود؛ ۳) میاستنی گراو که در آن واكنش ايمنى عليه گيرندههاى استيل كولين درمحل ر اتصالات عصبی - عضلانی رخ میدهد و موجب فلج می شود و ۴) لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE) که در آن من فرد علیه بعضی از بافتهای مختلف به صورت همزمان واكنش ايمنى نشان مىدهد. اين بيمارى مىتواند بسيار گسترده باشد و سریعاً منجر به مرگ شود.

بیگانه، أنتی بادی یا سلول T فعال می ساخت. با وجود این می توان در یک فرد، بدون تزریق آنتی ژن، ایمنی موقت ایجاد کرد. این امر توسط انفوزیون آنتیبادی، سلول T فعال یا هر دوی آنها از خون یک شخص دیگر یا یک حیوان که عليه أنتى ژن خاصى به طور فعال واكنش ايمنى انجام داده است، صورت میگیرد.

فصل ۳۵ ـ مقاومت بدن نسبت به عفونت: (۲) ایمنی و آلرژی

آنتی بادی ها در بدن گیرنده به مدت ۲ تا ۳ هفته دوام مى أورند. طى اين مدت فرد عليه بيمارى ايمن است. سلولهای T فعال در صورتی که از یک فرد دیگر منتقل شده باشند، به مدت چند هفته دوام می آورند، اما در صورتی که از بدن یک حیوان منتقل شده باشند تنها چند ساعت تا چند روز عمل می کنند. به این نوع ایمن سازی، ایمنی غيرفعال گفته مي شود.

# المنسازي از طريق تزريق آنتي ژن

ایمن سازی سالهاست که در ایجاد ایمنی اکتسابی علیه بیماریهای خاص استفاده میشود. می توان یک شخص را با تزریق ارگانیسمهای مردهای که دیگر قابلیت بیماریزایی ندارند اما هنوز خواص شیمیایی آنتی ژنی خود را دارا هستند، ايمن ساخت. اين نوع ايمن سازي جهت مقابله با حصبه، سیاهسرفه، دیفتری و چندین بیماری باکتریال دیگر به کار

ایمنسازی را می توان علیه سمومی که با مواد شیمیایی تغییراتی در خاصیت سمی آنها ایجاد کردهاند اما خاصیت أنتى ژنى آنها حفظ شده است، به كار برد. این پدیده برعلیه کزاز، بوتولیسم و چند بیماری سمی دیگر به کار میرود.

سرانجام اشخاص را می توان با ارگانیسمهای زنده ضعیف شده ایمن ساخت. برای ضعیف کردن این ارگانیسمها یا آنها را در محیط کشت خاص رشد دادهاند یا به یک سری حیوانات اَزمایشگاهی انتقال دادهاند تا به اندازهٔ کافی جهش انجام شود، به طوری که این ارگانیسمها دیگر بیماریزا نیستند اما هنوز آنتیژنهای لازم برای ایمنی را حمل میکنند. این مكانيسم عليه فلج اطفال، تب زرد، سرخك، آبله مرغان و سایر بیماریهای ویروسی به کار میرود.

# آلرژی و افزایش حساسیت

یک عارضه جانبی مهم و نامطلوب ایمنی، ایجاد آلرژی یا ساير افزايش حساسيتهاي ايمني تحت شرايط خاص است که چندین نوع متفاوت دارد. بعضی از آنها تنها در کسانی دیده میشود که زمینه آلرژی خاصی دارند.

# آلرژی ایجاد شده توسط سلولهای T فعال -آلرژی با واکنش تاخیری

آلرژی با واکنش تاخیری توسط سلولهای T فعال ایجاد میشود و آنتیبادیها در آن نقش ندارند. در مورد بیچک سمی، خود سم أن باعث أسيب زيادی به بافت نمی شود، بلکه طی مواجهات مکرر، سلولهای T سیتوتوکسیک و کمکی فعال میشوند. سپس بعد از تماس با پیچک سمی، طی یک یا چند روز، سلول های T فعال توسط گردش خون در مقادیر زیاد به پوست میرسند و در همان هنگام واکنش ایمنی سلولی را به راه میاندازند. با در نظرگرفتن اینکه این نوع ایمنی قادر است مقدار زیادی ماده سمی از سلولهای T فعال أزاد كند و همچنين موجب تهاجم گستردهٔ ماكروفاژها به بافت شود، می توان دریافت که نتایج الرژی با واکنش تأخیری ممكن است باعث آسيب شديد بافت گردد. اين أسيب معمولاً در نواحیای رخ میدهد که آنتیژن حضور دارد؛ مثلاً درمورد پیچیک سمی در پوست دیده میشود یا در مورد آنتی ژنهای هوا در ریه باعث ادم ریه یا حملات آسم می گردد.

# (Passive immunity) ايمنى غيرفعال

تا اینجا تمام بحث ما از ایمنی اکتسابی مربوط به ایمنی فعال بود. یعنی بدن خود شخص در پاسخ به حمله یک عامل

بخش ۶ \_ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون

آلرژیهای "آتوپیک" با افزایش آنتیبادیهای IgE مرتبط میباشند

بعضی بیماران یک زمینه آلرژیک دارند که به آن آلرژی آلویی بیماران یک زمینه آلرژیک دارند که به آن آلرژی آلوییک گفته می شود چون به واسطه یک پاسخ غیرمعمول سیستم ایمنی ایجاد می شود. زمینه آلرژی به صورت ژنتیکی از والدین به کودک می رسد و با حضور مقدار زیاد آنتی بادی IgE در خون مشخص می شود. به این آنتی بادی ها رآ ژین (reagins) یا آنتی بادی های معمول IgG افتراق دهند. وقتی یک آلرژن (یعنی آنتی ژنی که اختصاصاً با یک نوع آنتی بادی راژین آنفاق می افتد که یک سری واکنش های مخصوص را ژین اتفاق می افتد که یک سری واکنش های مخصوص را به دنبال دارد.

یک ویژگی اختصاصی آنتیبادیهای IgE (رازینها) تمایل بالای آنها برای اتصال به ماستسلها و بازوفیلها است. در واقع یک ماستسل یا بازوفیل منفرد قادر است به حدود پانصد هزار مولکول IgE بچسبد. یک آنتیژن (آلرژن) که دارای چندین محل پیوند است، به چندین آنتی بادی IgE می چسبد، که آنها نیز به یک ماستسل یا بازوفیل متصل هستند. این امر موجب تغییرات سریع در غشای ماستسل یا بازوفیل می شود که شاید ناشی از اثر فیزیکی مولکولهای آنتی بادی باشد. بعضی از ماستسلها و بازوفیلها یاره می شوند، سایرین بلافاصله و یا مدت کوتاهی بعد، مواد خاصی آزاد میکنند که شامل هیستامین، بروتئاز، ماده کندار آنافیاد کسی (که مخلوطی از لکوترینهای سمی است)، مواد كموتاكتيك الوزينوفيلي، موادكموتاكتيك نوتروفيلي، هپارین و فاکتورهای فعالکننده پلاکت است. این مواد اثراتي مانند اتساع عروق موضعي، جذب ائوزينوفيلها و نوتروفیلها، افزایش نفوذپذیری مویرگها با از دسترفتن مایع به داخل بافتها و انقباض سلولهای عضلات صاف دارند. بنابراین چندین پاسخ مختلف بافتی اتفاق می افتد که به نوع بافتی که واکنش آلرژن - رآژین در آن رخ می دهد، بستگی دارد. برخی از واکنشهای آلرژیک که به این روش روی میدهند عبارتند از:

آنافیلاکسی، وقتی یک آنتیژن خاص مستقیماً وارد سیستم گردش خون شود، چنانچه ماستسلها و بازوفیلها توسط اتصال به آنتیبادیهای IgE حساس شده باشند،

آلرژن مـــى توانــد بـا بـازوفیلهای پـلاسمای خـون و ماستسلهای بافتی که بلافاصله خارج از عروق کوچک خونی واقع شدهاند، واکنش دهد. بنابراین واکنشهای آلرژیک وسیع در سراسر سیستم عروقی مخصوصاً نزدیک به بافتهای مربوطه رخ میدهد که آنافیلا کسی نام دارد. مــیستامین بـه درون گـردش خـون آزاد شده و موجب وازودیلاتاسیون گسترده در سراسر بدن و افزایش نفوذپذیری مویرگها و در نهایت کاهش پلاسمای گردش خون میگردد. شخصی که این واکنش را تجربه میکند، چنانچه با اپینفرین شوک گردش خون در مدت چند دقیقه میمیرد.

همچنین مخلوطی از لکوترینها به نام ماده کندائر آنفیلا کسی از ماستسلها و بازوفیلها رها می شود که می تواند موجب اسپاسم عضلات صاف برونشیولها، حملات مشابه آسم و گاهی مرگ به علت خفگی گردد.

کهیر. کهیر از ورود آنتیژن به نواحی خاصی از پوست و ایجاد واکنشهای آنافیلاکتوئید موضعی ناشی میشود هستامین که به صورت موضعی رها میشود، اثرات زیر را به دنبال دارد: ۱) وازودیلاتاسیون که موجب قرمزی پوست میشود و ۲) افزایش نفوذپذیری موضعی مویرگها که طی چند دقیقه منجر به تورم موضعی با حاشیه مشخص در پوست میگردد. به این تورم، کهیر (Urticaria) گفته میشود. تجویز آنتی هیستامین قبل از مواجهه با آنتیژن، در پیشگیری از کهیر کمککننده است.

تب یونجه. در تب یونجه (Hay fever) واکنش آلرژن رآژین در بینی اتفاق میافتد. در پاسخ به این واکنش،
هیستامین آزاد می شود که باعث اتساع عروق داخل بینی
شده که به نوبه خود موجب افزایش فشار مویرگی و افزایش
نفوذپذیری آنها می گردد. هر دوی این پدیده ها باعث نشت
سریع مایع به درون حفرات بینی و بافتهای عمقی بینی
می شوند و مخاط بینی متورم و مترشح می گردد. در این
حالت نیز استفاده از داروهای آنتی هیستامین می تواند از این
حالت نیز استفاده از داروهای آنتی هیستامین می تواند از این
واکنش ها جلوگیری کند. با این حال، سایر محصولات آلرژن

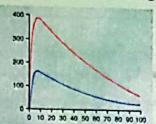
- رآژین نیز می توانند موجب تحریک پذیری بینی و ایجاد
سندرم عطسه تیپیک گردند.

大井 人

آسم. آسم اکثراً در افراد ٔ آلرژیک ٔ اتفاق می افتد. در چنین افرادی واکنش آلرژن – رآژین در برونشیولهای ریه رخ می دهد. به نظر می رسد در اینجا فرآورده مهمی که از ماست سل ترشح می شود، ماده کندا از آنافیلا کسی (مخلوطی از ۳ لکوترین مختلف) است که باعث اسپاسم عضلات صاف

برونشیول ها میگردد. در نتیجه، تا زمانی که محصولات واکنش های آلرژیک از بین بروند، شخص در تنفس مشکل خواهد داشت. تجویز آنتی هیستامین ها در آسم اثر کمتری دارد زیرا احتمالاً در واکنش های آلرژیک آسم، هیستامین نقش اصلی را برعهده ندارد.

فـصـل ۳۶



گروههای خونی؛ انتقال خون؛ پیوند بافت و عضو

# <mark>خاصیت آنتیژنی باعث واکنشهای ایمنی خون</mark> میشود

زمانی که برای اولین دفعات اقدام به انتقال خون از یک فرد به فرد دیگر میشد، تزریق خون تنها در برخی از موارد موفق بود. در اغلب موارد آگلوتیناسیون و همولیز فوری یا تأخیری گلبولهای قرمز رخ میداد و واکنشهای نمادین انتقال خون را در برداشت که گاه منجر به مرگ میگشت. به زودی کشف شد که خون افراد مختلف دارای ویژگیهای مختلف آنتیژنی و ایسمنی است به طوری که آنتیبادیهای موجود در پلاسمای یک فرد با آنتیژنهای موجود بر روی گلبولهای قرمز نوع دیگری از خون واکنش میدهد. اگر احتیاطات مناسب انجام شود، میتوان پیش از تزریق مشخص کرد که آیا آنتیبادیها و آنتیژنهای خوندهنده و گیرنده موجب آیا آنتیبادیها و آنتیژنهای خوندهنده و گیرنده موجب یک واکنش انتقال خون میشود یا خیر.

## تعداد آنتی ژنها در سلولهای خونی

حداقل ۳۰ نوع آنتی ژن شایع و صدها نوع آنتی ژن ناشایع دیگر در سلولهای خونی انسان به ویژه بر سطح غشای این سلولها یافت شده است که هر یک از این آنها گاهی می تواند سبب واکنش آنتی ژن – آنتی بادی گردد. اکثر این آنتی ژنها ضعیف هستند و بنابراین اهمیت عمده آنها در بررسی وراثت ژنها برای اثبات فرزندی و سایر موارد است. دو گروه خاص آنتی ژنها بیشتر از بقیه گروهها باعث واکنشهای انتقال خون می شوند که عبارتند از سیستم واکنش های احتال خون می شوند که عبارتند از سیستم

# گروههای خونی O-A-B

# آنتیژنهای A و B - آگلوتینوژنها

دو آنتیژن (نوع A و نوع B) بر روی سطح گلبولهای قرمز خون عدهٔ زیادی از انسانها وجود دارد. این آنتیژنها (به آنها آگلوتینوژن هم گفته میشود زیرا موجب آگلوتیناسیون سلولهای خونی میشوند) هستند که موجب بیشتر واکنشهای انتقال خون میشوند. به خاطر روش انتقال وراثتی این آگلوتینوژنها، افراد ممکن است هیچ یک از این دو را نداشته، یکی از آنها را داشته یا هر دوی آنها را هم زمان داشته باشند.

گروههای خونی اصلی A-B. برای انتقال خون از یک فرد به فرد دیگر، معمولاً خوندهنده و گیرنده را براساس وجود یا عدم وجود دو آگلوتینوژن A و B به چهار گروه اصلی O-A-B که در جدول I-T نشان داده شده است، تقسیم میکنند. وقتی که هیچ یک از آگلوتینوژنهای A و B بر روی گلبولهای قرمز وجود نداشته باشند، گروه خونی فرد I است. وقتی که تنها آگلوتینوژن نوع I وجود داشته باشد، گروه خونی I است. وقتی که تنها آگلوتینوژن نوع I وجود داشته باشد، گروه خونی I است و وقتی هر دو آگلوتینوژن داشته باشد I و وجود داشته باشد I و وقتی هر دو آگلوتینوژن I و وجود داشته باشد I و وجود داشته باشد I و وقتی هر دو آگلوتینوژن

تعیین ژنتیکی آگلوتینوژنها. محل ژنتیکی گروه خونی ABO حاوی سه آلل است یا به عبارت دیگر حاوی سه شکل مختلف از یک ژن می باشد. این سه آلل که عبارتند از  $I^{A}$   $I^{B}$  و  $I^{O}$ ، سه نوع گروه خونی را تعیین میکنند. ما عمدتاً این آلل ها را با نمادهای "A" و "O" نشان می دهیم، در

فصل ۳۶ \_ گروههای خونی؛ انتقال خون؛ پیوند بافت و عضو

جدول ۱-۳۶. گروه های خونی به همراه ژنوتایپها، آکلوتینوژنها و آکلوتینینهای متشکله آنها

گروه خونی	آ گلوتینوژنها	آ گلوتینینها
О		اَنتی ∧ و اَنتی B
Λ	Λ	انتی B
В	В	أنتى ٨
AB	B <sub>e</sub> A	
	O A B	— O A A B B

صورتی که متخصصان ژنتیک، اغلب اَللهای ژنها را با انواع مختلف یک نماد به خصوص نشان میدهند. در این مورد، این نماد به خصوص، حرف "I" میباشد که نشان دهنده ایمونوگلوبولین است.

آلل نوع O بدون عملکرد یا تقریباً بدون عملکرد است و بنابرایی هیچگونه آگلوتینوژن O قابل توجهی بر روی گلبولهای قرمز پدید نمی آید. برعکس، آللهای نوع A و B سبب بروز آگلوتینوژنهای قدرتمندی بر روی سطح گلبولهای قرمز می گردند. بنابراین آلل O نسبت به آللهای A و B مغلوب می باشد، در صورتی که آللهای مالهای غالب هستند.

از آنجایی که هر شخص حاوی تنها ۲ دسته کروموزوم میباشد، تنها یکی از این آللها بر روی یکی از دو کروموزوم قرار میگیرد. با این حال، وجود سه نوع آلل مختلف به این معنی است که شش نوع ترکیب آللی احتمالی میتواند وجود داشته باشد که در جدول ۱-۳۶ نشان داده شدهاند و عبارتند از آلله—ای AB و AA، OB، OO، ایسن ترکیبهای آللی تحت عنوان ژنوتیپ شناخته میشوند و هر فرد تنها یکی از این ژنوتیپها را داراست.

با توجه به جدول ۱-۳۶ یک فرد با ژنوتیپ OO، هیچ اگلوتینوژنی تولید نمی کند و بنابراین گروه خونی اش O است. فردی با ژنوتیپ OA یا AA، آگلوتینوژن A تولید می کند و بنابراین گروه خونی اش A است. فردی با ژنوتیپ OB یا BB گروه خونی B و فردی با ژنوتیپ AB، گروه خونی B دارد.

فراوانی نسبی گروههای خونی مختلف. شیوع گروههای خونی مختلف در یک گروه از افراد بررسی شده چنین بود:

0	% <b>*</b> Y	
Α	<b>%</b> ۴1	
В	<b>%</b> 9	
AB	<b>%</b> ٣	Control of the Contro

از این درصدها مشخص می شود که O و A ژنهای شایعی هستند، در حالی که ژن B ناشایع است.

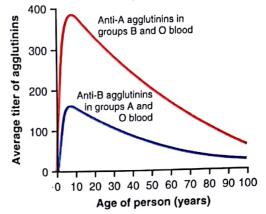
### آگلوتینینها

اگر آگلوتینوژن A بر روی گلبول قرمز فردی وجود نداشته باشد، آنتیبادیهایی معروف به آگلوتینین آنتی A در پلاسمای وی تشکیل میشوند. همچنین اگر آگلوتینوژن B بر روی گلبول قرمز فردی وجود نداشته باشد آنتیبادیهایی به نام آگلوتینین آنتی B در پلاسما تشکیل می شود.

پس با توجه به جدول ۱-۳۶، گروه خونی O اگر چه دارای هیچ آگلوتینوژنی نیست، ولی هر دو آگلوتینین آنتی A دارای هیچ آگلوتینوژنهای نوع A دارای آگلوتینوژنهای نوع B دارای و آگلوتینوژنهای آنتی B دارای آگلوتینوژنهای نوع B و آگلوتینینهای آنتی A میباشد. بالاخره گروه خونی AB دارای هر دو آگلوتینوژن A و B است ولی هیچ یک از آگلوتینینها را ندارد.

تیتر آگلوتینینها در سنین مختلف. بالافاصله پس از تولد، مقدار آگلوتینین در پلاسما تقریباً صفر است. پس از ۲ تا ۸ ماه بعد از تولد، یک نوزاد شروع به تولید آگلوتینینها میکند: آگلوتینینهای آنتی A زمانی که آگلوتینوژن نوع B در ملولها وجود نداشته باشد و آگلوتینینهای آنتی B در فقدان آگلوتینوژن نوع B در سلول. شکل ۱-۳۶ تغییرات نیتر آگلوتینینهای آنتی A و آنتی B در سنین مختلف را

بخش ۶ \_ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون



شکل ۱-۳۶. تیتر متوسط آگلوتینینهای آنتی A و آنتی B در پلاسمای افراد حاوی گروههای خونی مختلف.

نشان میدهد. معمولاً در ۸ تا ۱۰ سالگی میزان آگلوتینین حداکثر است و باقی عمر افت پیدا میکند.

منشأ آگلوتینینها در پلاسما. آگلوتینینها گامآگلوبولین هستند، همان طور که تقریباً همه آنتیبادیهای دیگر هم گاماگلوبولین هستند و آنها هم توسط همان مغز استخوان و سلولهای غدد لنفاوی که سایر آنتیبادیها را علیه بقیه آنتیژنها ترشح میکنند، ساخته میشوند. اکثر آنها ملکولهای ایمونوگلوبولین IgG و IgM هستند.

اما چرا آگلوتینینها در افرادی ساخته می شوند که فاقد آگلوتینوژن مربوطه بر گلبولهای قرمز خود هستند؟ پاسخ این است که مقدار کمی آنتیژن گروه A و B از طریق غذا، باکتریها یا سایر راهها وارد بدن می شود و این مواد باعث پیدایش آگلوتینینهای آنتی A و آنتی B در بدن می شوند. برای مثال، تزریق آنتیژن گروه A به فردی با گروه خونی غیر A موجب واکنش نمادین ایمنی با ساخت مقدار بیشتری آگلوتینینهای آنتی A می شود. ضمناً نوزاد دارای مقدار کمی آگلوتینینهای آنتی A می شود. ضمناً نوزاد دارای مقدار کمی آگلوتینین یا کلاً فاقد آن است و این نشان می دهد مقدار کمی آگلوتینینها پس از تولد ساخته می شوند.

# آگلوتیناسیون در واکنشهای انتقال خون

اگر خونها ناسازگار باشند، آگلوتینینهای پلاسمایی آنتی A و آنتی B با گلبولهای قرمز خون که دارای آگلوتینوژنهای A و B باشند، ترکیب میشوند. متعاقباً به عنوان نتیجهٔ اتصال آگلوتینینها به گلبولهای قرمز آگلوتینینها دو محل اتصال آگلوتینه میشوند. به علت آنکه آگلوتینینها دو محل اتصال

(IgG) یا ۱۰ محل اتصال (IgM) دارند، هر آگلوتینین می تواند به طور همزمان به دو یا تعداد بیشتری از گلبولهای قرمز متصل شود. بدین ترتیب گلبولهای قرمز توسط آگلوتینینها به یکدیگر متصل می شوند. این امر موجب می شود تا گلبولهای قرمز به صورت یک خوشه درآیند، به این پدیده "روند آگلوتیناسیون" می گویند. سپس این خوشهها عروق خونی کوچک سیستم گردش خون را مسدود می سازند. در طی ساعتها یا روزهای آینده به علت آسیبهای فیزیکی به سلولها یا حمله فاگوسیتی گلبولهای سفید خون، غشای سلولهای آگلوتینه شده تخریب می شود و هموگلوبین در پلاسما آزاد می شود که به آن "ممولیز" گلبولهای قرمز خون اطلاق می شود.

همولیز حاد در برخی از واکنشهای انتقال خون رخ می دهد. گاهی اوقات که خون دهنده و گیرنده ناسازگار است، همولیز گلبولهای قرمز در خون در گردش بلافاصله رخ می دهد. در این حالت، آنتیبادیها با فعال کردن سیستم کمپلمان موجب لیز گلبولهای قرمز می شوند. سیستم کمپلمان آنزیمهای پروتئولیتیک (کمپلکس لیتیک) که غشای سلول را پاره می کنند را فعال می سازد. این موضوع در فعل توضیح داده شده است. همولیز داخل عروقی آنی شیوع بسیار کمتری از همولیز تأخیری متعاقب آگلوتیناسیون شیوع بسیار کمتری از همولیز تأخیری متعاقب آگلوتیناسیون دارد، زیرا نه تنها باید تیتر بالای آنتیبادی برای لیزشدن وجود داشته باشد، بلکه نوع دیگری از آنتیبادی نیز مورد نیاز است، خصوصاً آنتیبادیها را است، خصوصاً آنتیبادیها را

# تعیین گروه خونی

قبل از انتقال خون به یک فرد، ضروری است که گروه خوندهنده و گروه خون گیرنده تعیین شود که به این وسیله می توان خونها را با هم مطابقت داد. به این کار تعیی گروه خونی یا تطبیق سازی خون کار تعیی گروه خونی یا تطبیق سازی خون می شود: گلبول می شود: گلبول قرمز از پلاسما جدا می شود و توسط سالین رقیق می شود. بخشی از آن با آگلوتینین آنتی A و بخش دیگر آن بعد از چند دقیقه با آگلوتینین آنتی B ترکیب می گردد و سپس زیر میکروسکوپ مشاهده می شود. اگر گلبولهای قرمز خوشهای میکروسکوپ مشاهده می شود. اگر گلبولهای قرمز خوشهای میکروسکوپ مشاهده می شود. اگر گلبولهای قرمز خوشهای

فصل ۳۶ \_ گروههای خونی؛ انتقال خون؛ پیوند بافت و عضو

جدول ۲-۳۶ تعیین کروه خونی که آگلوتیناسیون سلولهای گروههای خونی مختلف را به همراه آگلوتینینهای آنتی A و آنتی B و آنتی

NE A WATER	سرمها	انواع گلبولهای قرمز
آنتی B	آنتی ۸	
_	_	0
_	+	A
+	_	В
+	+	AB

آنتی بادی – آنتی ژن رخ داده است.

جدول Y-Y وجود Y وجود Y یا عدم وجود Y گلوتیناسیون را در Y گروه گلبولهای قرمز خون لیست کرده است. گروه Y گلبولهای قرمز هیچ آگلوتینوژنی ندارند و بینابرایین هیچ واکنشی با آگلوتینینهای آنتی Y و آنتی Y نشان نمی دهند. گروه خونی Y آگلوتینین آنتی Y و آگلوتینین آنتی Y

# گروه خونی Rh

در هنگام انتقال خون همراه با سیستم گروه خونی A-B-O، سیستم گروه خونی Rh نیز اهمیت دارد. تفاوت عمده میان سیستم O-A-B به شرح زیر است: در سیستم سیستم O-A-B به شرح زیر است: در سیستم انتقال خون به صورت خودبهخود ساخته می شوند، در حالی که در سیستم Rh آگلوتینین خودبهخودی تقریباً هرگز دیده نمی شود. در عوض، فرد باید ابتدا به صورت وسیع با آنتی ژن می شود. در عوض، فرد باید ابتدا به صورت وسیع با آنتی ژن Rh مواجه شود، مثلاً در طی انتقال خون حاوی آنتی ژن آله قبل از آنکه مقدار کافی آگلوتینین برای ایجاد واکنش قابل توجه انتقال خون ساخته شود.

آنتی ژن Rh – افراد ' Rh مثبت و ' Rh منفی '. شش نوع Rh انتی ژن Rh شایع وجود دارد که هر یک از آنها عامل Rh نامیده می شوند. این انواع به صورت C و C

نمایش داده می شوند. فردی که آنتی ژن C دارد، آنتی ژن c نمایش داده می شوند. فردی که آنتی ژن c را دارد. ندارد همیشه آنتی ژن c را دارد. اما فردی که آنتی ژنهای D-d و E-c نیز صادق است. همچنین به علت روش وراثت این عوامل، هر فرد یکی از هر یک از این ۳ جفت آنتی ژن را دارد.

آنتیژن نوع D بسیار شایع است و همچنین از دیگر عوامل Rh، آنتیژنتیکتر است. هر کس که این نوع آنتیژن را داشته باشد، Rh مثبت نامیده مینامند. در حالی که فردی که فاقد آنتیژن نوع D است را Rh منفی مینامند. برخی از آنتیژنهای دیگر Rh هم میتوانند باعث واکنش انتقال خون شوند، با این وجود، این واکنشها بسیار خفیف تراند.

حدود ۸۵ درصد همه افراد سفیدپوست Rh مثبت هستند و ۱۵ درصد Rh منفی هستند. در سیاهپوستان آمریکایی، درصد Rh مثبتها ۹۵ درصد است، در حالی که در سیاهپوستان آفریقایی، حدود ۱۰۰ درصد است.

### پاسخ ایمنی Rh

ساخت آگلوتینینهای آنتی Rh. اگر گلبولهای قرمز حاوی عامل Rh است حاوی عامل Rh است (فرد Rh منفی) تزریق شوند، آگلوتینینهای آنتی Rh به آرامی ساخته میشوند و پس از ۲ تا ۴ ماه غلظت آگلوتینین به حداکثر خود میرسد. این پاسخ ایمنی در برخی از افراد شدیدتر از سایر افراد است. با مواجهه مکرر با عامل Rh، یک فرد Rh منفی به شدت به عامل Rh حساس می شود.

خصوصیات واکنش انتقال خون Rh. اگر فرد Rh منفی هرگز قبلاً با خون Rh مثبت مواجه نشده باشد، انتقال خون Rh مثبت به این فرد موجب یک واکنش آنی نخواهد شد. با این وجود، آنتیبادیهای آنتی Rh به مقدار کافی در طی ۲ تا ۴ هفته ساخته میشوند تا موجب آگلوتینهشدن گلبولهای قرمز خون منتقل شده که هنوز در گردش خون هستند، شوند. این سلولها توسط سیستم ماکروفاژهای بافتی همولیز میشوند. پس یک واکنش انتقال خون تأخیری رخ میدهد، که معمولاً خفیف است. در انتقال خون بعدی خون یک فرد که معمولاً خفیف است. در انتقال خون بعدی خون یک فرد هده است، واکنش انتقال خون به شدت رخ میدهد و شده است، واکنش انتقال خون به شدت رخ میدهد و میتواند به اندازه واکنش انتقال خون ایجاد شده توسط میتواند به اندازه واکنش انتقال خون ایجاد شده توسط میتواند به اندازه واکنش انتقال خون ایجاد شده توسط ناسازگاری گروه خونی A یا B، شدید و آنی باشد.

بخش ۶ ـ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون

# اریستروبلاستوز جنینی ("بیماری همولیتیک نوزادان")

اریتروبلاستوز جنینی، بیماری جنین و نوزادان است که با آگلوتیناسیون و فاگوسیتوز گلبولهای قرمز خون جنین مشخص می شود. در بیشتر موارد اریتروبلاستوز جنینی، مادر Rh منفی است و پدر Rh مثبت. نوزاد آنتی ژن Rh را از مواجهه با به ارث می برد و مادر آگلوتینین آنتی Rh را بر اثر مواجهه با آنتی ژن Rh نوزاد می سازد. آگلوتینینهای مادر از جفت منتشر و وارد خون نوزاد می شوند و موجب آگلوتینه شدن گلبولهای قرمز خون نوزاد می گردند.

شیوع بیماری. بدن مادر Rh منفی در فرزند اول Rh مثبت خود معمولاً میزان کافی آگلوتینین آنتی Rh نـمیسازد کـه موجب هرگونه صدمهای شود. با این وجود ۳ درصد بچههای Rh مـثبت سوم Rh مـثبت سوم نشـانههای بیماری را نشـان مـیدهند و مـیزان شیوع در حاملگیهای بعدی به طور پیشرونده زیاد میشود.

اثـر آنـتیبادیهای مادر بر نوزاد. پس از ساخت آنتیبادیهای آنتی Rh در بدن مادر، آنتیبادیها از غشای جفت به آرامی به درون خون جنین منتشر میشوند و موجب آگلوتیناسیون خون جنین میشوند. گلبولهای قرمز آگلوتینه شده متعاقباً همولیز میشوند و هموگلوبین درون خود را آزاد میکنند. ماکروفاژهای جنین سپس هموگلوبین را به بیلیروبین تبدیل میکنند که موجب زردی پوست نوزاد بیلیروبین تبدیل میکنند که موجب زردی پوست نوزاد (یرقان) میشود. همچنین آنتیبادیها میتوانند به سایر سلولهای بدن نیز حمله کنند.

نمای بالینی اریتروبلاستوز. معمولاً کودک مبتلا به یرقان اریتروبلاستوزی در بدو تولد کم خون است و آگلوتینینهای آنتی Rh مادر که معمولاً تا ۱ تا ۲ ماه بعد از تولد در خون جنین وجود دارند، گلبولهای قرمز را تخریب میکنند.

بافت خونساز نوزاد تلاش میکند تا گلبولهای قرمز همولیز شده را جایگزین کند. کبد و طحال بسیار بزرگ میشوند و گلبولهای قرمز را به همان روشی که در میانه دورهٔ بارداری تولید میکنند. به خاطر تولید سریع گلبولهای قرمز، بسیاری از فرمهای ابتدایی گلبولهای قرمز، شامل فرمهای هسته دار بالاستیک، از مغز گلبولهای قرمز، شامل فرمهای هسته دار بالاستیک، از مغز

استخوان نوزاد وارد گردش خون میشوند. به خاطر وجود گلبولهای قرمز هستهدار بلاستیک در خون، این بیماری را اریتر و بالاستوز جنینی مینامند.

همچنین آنمی شدید اریتروبلاستوز جنینی معمولاً عامل مرگ است. بسیاری از کودکانی که از آنمی جان سالم به در می برند، اختلالات ذهنی گذرا یا آسیب ناحیه حرکتی مغز به علت رسوب بیلی روبین در سلول های مغزی را نشان می دهند که به این وضعیت کرنایکتروس (Kernicterus) می گویند.

درمان نوزاد اریتروبلاستوزی. یکی از راههای درمانی اریتروبلاستوز جنینی این است که خون نوزاد را با خون Rh منفی جایگزین میکنند. حدود ۴۰۰ میلیلیتر خون Rh منفی در طی ۱/۵ ساعت یا بیشتر به نوزاد تزریق میشود و همزمان، خون Rh مثبت خود نوزاد خارج میشود. این روند ممکن است چند بار در طی چند هفته اول تولد تکرار شود، بیشتر برای آنکه بیلیروبین از خون نوزاد خارج و از بروز کرن ایکتروس جلوگیری شود. تا زمانی که خون Rh منفی تزریق شده، جایگزین خون Rh مثبت نوزاد میشود، روندی که ۶ هفته یا بیشتر طول میکشد، آگلوتینین آنتی Rh مادر تخریب شدهاند.

پیشگیری از اریتروبلاستوز جنینی. آنتیژن D سیستم گروه خون Rh نقش اصلی را در ایمنکردن مادر Rh منفی به نوزاد Rh مثبت دارد. در دههٔ ۱۹۷۰، با تولید گلوبین ایمونوگلوبولین Rh که یک آنتیبادی آنتی D میباشد، کاهش چشمگیری در بروز اریتروبلاستوز جنینی به دست آمد. ایمونوگلوبولین Rh در هفته ۲۸ تا ۳۰ حاملگی برای مادر تجویز میشود. همچنین برای جلوگیری از حساسشدن مادران Rh منفی که در دوره بارداری خود حامل جنین Rh مثبت هستند، نسبت به آنتیژن D، به آنها آنتیبادی آنتی D تجویز میگردد. این امر باعث کاهش ریسک تولید مقدار زیاد تجویز میگردد. این امر باعث کاهش ریسک تولید مقدار زیاد آنتیبادی D در طی دومین حاملگی میشود.

مکانیسمی که توسط آن گلوبین ایـمونوگلوبولین Rh از حساسیت به آنتیژن D جـلوگیری مـیکند، کـاملاً شـناخته نشده است، اما یکی از اثرات آنتیبادی آنتی D، جلوگیری از تولید آنتیبادی توسط لنفوسیت B تحریک شده در مواجهه با آنتیژن در مادر میباشد. آنتیبادی آنتی D تـجویز شـده همچنین به آنتیژنهای D گلبولهای قرمز کـودک کـه بـه

فصل ۳۶ ـ گروههای خونی؛ انتقال خون؛ پیوند بافت و عضو

خون مادر وارد شده است متصل می شود و بدین ترتیب واکنش ایمنی به آنتی ژن D را کاهش می دهد.

# واکنش انتقال خون ناشی از ناسازگاری گروه خونی

اگر دهنده خون، یک گروه خونی و گیرنده گروه خونی دیگری داشته باشد، واکنش انتقال خون رخ میدهد که طی آن گلبولهای قرمز خون دهناده آگلوتینه می شوند. آگلوتینه شدن سلولهای خون گیرناده به واسطه خون دهنده پدیدهای نادر است؛ به دلیل اینکه بخش پلاسمای خون دهنده بلافاصله با کل پلاسمای خون گیرنده رقیق می شود. بنابراین تیتر آگلوتینین تزریق شده معمولاً به سطحی کمتر از مقداری که باعث آگلوتیناسیون می شود، کاهش می یابد. برعکس، مقدار کم پلاسمای تزریق شده نمی تواند به شکل محسوس، کم پلاسمای گیرنده را رقیق کند. بنابراین آگلوتینین پلاسمای گیرنده را رقیق کند. بنابراین آگلوتینین پلاسمای گیرنده را رقیق کند. بنابراین آگلوتینین پلاسمای گیرنده دون ناسازگاردهنده را آگلوتینه کند.

همان طور که قبلاً توضیح داده شد، تمام واکنشهای انتقال خون یا موجب همولیز آنی ناشی از همولیزینها می شوند یا همولیز تأخیری ناشی از فاگوسیتوز سلولهای آگلوتینه شده را ایجاد می کند. سپس همان طور که در فصل آگلوتینه شده را ایجاد می کند. سپس همان طور که در فصل کلبولهای قرمز توسط ماکروفاژها به بیلیروبین تبدیل می شود که بعداً توسط کبد به داخل صفرا ترشح می شود. غلظت بیلیروبین در مایعات بدن غالباً آن قدر بالا می رود که موجب یرقان شود (یعنی بافتهای داخلی و پوست با طبیعی باشد، پیگمان زرد صفرا رنگ می شوند). اما اگر عملکرد کبد طبیعی باشد، پیگمان صفرا توسط صفرای کبدی به درون روده ترشح می شود. پس معمولاً یرقان در یک فرد بالغ تا زمانی که بیش از ۴۰۰ میلی لیتر از خون در عرض کمتر از زمانی که بیش از ۴۰۰ میلی لیتر از خون در عرض کمتر از

# نارسایی حاد کلیه ها بعد از واکنشهای انتقال خون. یکی از مرگبارترین واکنشهای انتقال خون نارسایی کلیه است که می تواند در عرض چند دقیقه تا چند ساعت شروع شود و تا زمانی که بیمار به علت نارسایی کلیه بمیرد، ادامه باید.

به نظر میرسد که از کارافتادن کلیه به ۳ علت رخ میدد: اول اینکه به علت واکنش آنتیژن – آنتیبادی

واكنش انتقال خون، از خون هموليز شده مواد سمى أزاد می شود که موجب انقباض عروقی شدید در کلیه می شوند. دوم اینکه، از دسترفتن گلبول قرمز در گردش، هـمراه بـا تولید مواد سمی از سلولهای همولیز شده و ایجاد واکنش ایمنی، اغلب موجب شوک گردش خون می شود. فشارخون شریانی بسیار پایین میافتد و جریان خون کلیوی و برون ده ادراری کاهش می یابد. سوم اینکه، کل حجم هموگلوبین آزاد رها شده در خون در گردش بیشتر از مقداری است که بتواند با ما يتو كلوين (يروتئين يلاسمايي كه به مقدار كمي هموگلوبین متصل میشود) متصل شود و باقی آن از غشای گلومرولی به درون توبولها نشت میکند. اگر این مقدار باز هـم كـم باشد، مى تواند از طريق سلولهاى اپى تليال توبولهای کلیوی به داخل خون بازجذب شود و آسیبی ایجاد نکند، اما اگر زیاد باشد، تنها درصد کمی از آن بازجذب می شود. آب همچنان بازجذب می شود و موجب می شود تـا غلظت هموگلوبین باز هم در توبولهای کلیه بالاتر رود. به این ترتیب، هموگلوبین در توبولها رسوب میکند و بسیاری از توبولهای کلیه را می بندد. پس انقباض عروق کلیوی، شوک گردش خون و بسته شدن توبول های کلیوی به همراه یکدیگر موجب از کارافتادن حاد کلیهها میشوند. همان طور که در فصل ۳۲ توضیح داده شد، اگر از کارافتادگی کامل باشد و نتوان أن را درمان نمود، فرد گیرنده در عرض یک هفته تا ۱۲ روز می میرد، مگر آنکه فرد با یک کلیه مصنوعی تحت درمان قرار گیرد.

# پیوند اعضاء و بافتها

بیشتر آنتیژنهای مختلف گلبولهای قرمز خون که موجب واکنشهای انتقال خون میشوند، به طور گسترده در سایر سلولهای بدن هم وجود دارند و هر بافت بدن مجموعهٔ آنتیژنهای اضافی خود را نیز دارد. پس سلولهای بیگانهٔ پیوند شده به هر قسمت از بدن گیرنده می توانند واکنش ایمنی ایجاد کنند. به عبارت دیگر، بیشتر افراد گیرنده عضو به همان اندازه که می توانند با باکتری یا گلبول قرمز بیگانه مقابله کنند می توانند با سلولهای بافت بیگانه نیز برخورد

### بخش ۶ \_ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون

اتوگرافت، ایزوگرافت، آلوگرافت و گزنوگرافت. پیوند یک بافت یاکل یک ارگان از یک قسمت بدن یک جاندار به قسمت دیگر را اتوگرافت میگویند. پیوند از یک دوقلوی همسان به دیگری را ایزوگرافت، از یک انسان به انسان دیگر یا از یک حیوان به حیوان دیگر یا از یک حیوان به حیوان به انسان یا از یک حیوان به حیوانی با نژاد متفاوت را گزنوگرافت میگویند.

پیوند بافتها. در اتوگرافت و ایزوگرافت، سلولهای بافت پیوندی همان نوع آنتیژنهایی را دارند که بافت گیرنده دارد و تقریباً همیشه در صورتی که تأمین خونی کافی داشته باشند به صورت طبیعی به حیات ادامه خواهند داد.

از سوی دیگر، در گزنوگرافت واکنش ایمنی تقریباً همیشه رخ میدهد، که موجب مرگ سلولهای بافت پیوندی در عرض ۱ روز تا ۵ هفته بعد از پیوند می شود، مگر آنکه چند درمان خاص برای جلوگیری از واکنش ایمنی انجام شود.

برخی از بافتهای سلولی و ارگانها که به عنوان آلوگرافت، چه برای کارهای آزمایشی و چه برای اهداف درمانی، از یک فرد به فرد دیگر پیوند میشوند عبارتند از: پوست، مغز استخوان، ریه، قلب، کبد، بافتهای غدهای و کلیه. با سنجش سازگاری کامل بافتها بین افراد، پیوند آلوگرافت کلیهها برای حداقل ۵ تا ۱۵ سال و پیوند آلوگرافت کبد و قلب نیز برای ۱ تا ۱۵ سال موفقیت آمیز بوده است.

# تلاش برای مقابله با واکنش ایمنی در پیوند بافت

به علت اهمیت بسیار زیاد پیوند موفق بافتها و ارگانها، تلاشهای جدی برای پیشگیری از واکنش آنتیژن – آنتیبادی همراه پیوند انجام شده است. اقدامات اختصاصی زیر با درجاتی از موفقیت بالینی و آزمایشگاهی همراه بوده است.

تعیین آنتیژنهای بافت - کمپلکس آنتیژنهای الله AHLA. مهمترین آنتیژنهایی که موجب پسزدن پیوند میشوند، کمپلکسی است که به آن آنتیژنهای HLA الله آن آنتیژنهای الله این آنتیژنهای الله این آنتیژنها بر روی سطح غشای سلولهای بافت هر انسانی وجود دارند، اما به طور کلی حدود ۱۵۰ آنتیژن مختلف

HLA وجود دارد. بنابرایی بیش از یک تریلیون ترکیب مختلف می تواند وجود داشته باشد. بنابرایی عملاً ممکن نیست که دو نفر (به جز دوقلوهای همسان)، ۶ آنتیژن HLA مشابه داشته باشند. ایجاد ایمنی محسوس علیه هر یک از این آنتیژنها می تواند موجب پس زدن پیوند شود.

آنتیژنهای HLA همانطور که بر روی سلولهای بافتی حضور دارند، بر روی گلبولهای سفید خون نیز وجود دارند. بنابراین تعیین آنتیژنهای بافتی بر روی غشای لنفوسیتها که از خون فرد جدا میشوند، انجام میگیرد. لنفوسیتها با آنتیسرمها و کمپلمان مناسب ترکیب میشوند. بعد از نگهداری، سلولها برای تعیین آسیب غشایی مورد آزمایش قرار میگیرند. معمولاً این کار با تعیین میزان برداشت یک رنگ بخصوص توسط غشاء سلولهای لنفوسیتی انجام میشود.

بعضی از آنتیژنهای HLA خاصیت آنتیژنی قوی ندارند. به همین دلیل نیاز نیست برخی از آنتیژنهای بین گیرنده و دهنده کاملاً سازگار شوند، تا پیوند آلوگرافت پس زده نشود. بنابراین، با دست یافتن به بهترین سازگاری ممکن بین گیرنده و دهنده، فرایند دریافت پیوند کمتر شکست میخورد. بیشترین موفقیت با تعیین سازگاری آنتیژنهای بین فرزندان و والدین و خواهر و برادرها حاصل میشود. سازگاری بین دوقلوهای همسان کامل است؛ بنابراین هیچ سازگاری بین دوقلوهای همسان به علت واکنش ایمنی پس وقت پیوند بین دوقلوهای همسان به علت واکنش ایمنی پس زده نمیشود.

# جلوگیری از پسزدن پیوند با سـرکوب سـیستم ایمنی

اگر سیستم ایمنی به طور کامل سرکوب شود، پسزدن پیوند رخ نمی دهد. در حقیقت، اگر فردی به طور اتفاقی دچار نقص سیستم ایمنی باشد، پیوند بدون استفاده از درمان می تواند موفقیت آمیز باشد. اما در یک فرد طبیعی، حتی با بهترین سازگاری ممکن بافتی، پیوند آلوگرافت به ندرت در برابر پسزدن بیش از چند روز یا چند هفته بدون درمان اختصاصی برای سرکوب ایمنی، مقاومت می کند. به علاوه، به علت آنکه سلولهای T بیشترین نقش را در کشتن سلولهای بافت پیوندی دارند، سرکوب آنها مهمتر از سرکوب آنتی بادی های پلاسماست. بعضی از عوامل درمانی که برای نیل به این هدف به کار می روند عبار تند از:

فصل ۳۶ ـ گروههای خونی؛ انتقال خون؛ پیوند بافت و عضو

۱. هورمونهای گلوکوکورتیکوئیادی جادا شاده از قشر آدرنال (یا داروهایی با فیعالیتی مشابه گلوکوکورتیکوئیادها) که رشد تیمام بافتهای لنفوئیدی را سرکوب میکنند و بدین ترتیب ساخت

آنتی بادی و سلولهای T را کم میکنند.

داروهای مختلف که روی سیستم لنفوئیدی اثر سیستم لنفوئیدی اثر سیمی دارند و بنابراین ساخت آنتی بادی ها و سلول های T را مهار میکنند، مخصوصاً داروی آزاتیویرین.

- ۳. سیکلوسپورین و تاکرولیموس که اثر مهاری اختصاصی بر روی ساخت سلولهای T کمکی داشته و بنابراین در مهارکردن واکنش رد پیوند ناشی از سلول T نقش مؤثر و ویژهای دارند. این داروها از اهمیت ویژهای برخوردارند، زیرا سایر واکنشهای دستگاه ایمنی را سرکوب نمیکنند.
- ۴. درمان با آنتی بادی های سرکوب کننده سیستم ایمنی از قبیل آنتی لنفوسیت اختصاصی و یا

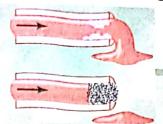
### آنتی بادی های رسیتور 2-IL.

مصرف این داروها فرد را در برابر بیماریهای عفونی خلع سلاح میکند. لذا این بیماران گاهی دچار بیماریهای باکتریایی یا ویروسی میشوند. ضمناً میزان بروز سرطان در افرادی که ایمنی آنها سرکوب شده است، چند برابر معمول است. علت این امر آن است که دستگاه ایمنی نقش مهمی در انهدام سلولهای اولیه سرطانی قبل از آنکه آنها شروع به تکثیر کنند، دارد.

پیوند زدن بافتهای زنده به بدن انسانها، امروزه عمدتاً با موفقیت همراه است که دلیل عمده آن در دسترس قرار گرفتن داروهایی است که پاسخهای سیستم ایمنی را مهار میکنند. با معرفی داروهای پیشرفته و نوین سرکوبکننده سیستم ایمنی، امکان پیوند موفقیت آمیز بافتها تا حد زیادی افزایش یافته است. امروزه هدف از درمان سرکوبکننده افزایش یامنی، دستیابی به حداقل احتمال رد پیوند و در عین حال کاستن از اثرات زیانبار داروهای سرکوبکننده ایمنی، می باشد.

Annual Control of the Control of the





# هموستاز وانعقاد خون

# وقایعی که طی فرآیند هموستاز رخ میدهند

اصطلاح هموستاز (hemostasis) به معنی جلوگیری از خونریزی است. هنگامی که رگی پاره و یا قطع میشود، هموستاز توسط مکانیسمهای متعددی انجام میگیرد:

۱) انقباض عروقی، ۲) تولید میخ پلاکتی، ۳) تشکیل لخته خون در نتیجه انعقاد خون و ۴) رشد نهایی بافت فیبروز به داخل لخته خون برای بستن دائمی سوراخ رگ.

### انقباض عروقي

بلافاصله بعد از اینکه رگی قطع و یا پاره شد، ترومای وارد بر جدار رگ منجر به انقباض عضلات صاف جدار رگ می شود. این انقباض سریعاً باعث کاهش جریان خون رگ پاره شده می گردد. انقباض فوق ناشی از ۱) اسپاسم میوژنیک موضعی، ۲) فاکتورهای اتاکوئیدی (autacoid) موضعی حاصل از بافتهای آسیب دیده و پلاکتهای خونی و ۳) رفلکسهای عصبی می باشد. رفلکسهای عصبی با ایمپالسهای عصب درد یا سایر ایمپالسهای حسبی که از رگ و یا بافتهای آسیب دیده مجاور نشأت گرفته اند، آغاز می شوند. اگر چه، قسمت اعظم انقباض عروقی در نتیجه انقباض میوژنیک قسمت اعظم انقباض عروقی در نتیجه انقباض میوژنیک موضعی در عروق خونی رخ می دهد که در اثر آسیب مستقیم به جدار رگ آغاز می شود اما در عروق کوچک تر، پلاکتها با آزادسازی مواد وازوکانستریکتور (منقبض کننده عروق) مانند ترومیرکسان یه مسئول بخش اعظمی از انقباض عروقی

هر چه ضربه وارده به رگ بیشتر باشد، میزان اسپاسم عروقی هم بیشتر خواهد شد. این اسپاسم می تواند به مدت چند دقیقه یا چند ساعت به طول انجامد که در طول این

مدت فرآیندهای تشکیل میخ پلاکتی و انعقاد خون رخ میدهند.

### ايجاد ميخ پلاكتى

اگر بریدگی در رگ بسیار کوچک باشد (مانند منافذ بسیار ریزی که روزانه در بدن ایجاد می شوند)، به جای لخته خون، میخ پلاکتی آن را مسدود میکند. برای درک این مطلب، لازم است ابتدا در مورد خود پلاکتها صحبت کنیم.

# خصوصیات فیزیکی و شیمیایی پلاکتها

پلاکتها (تروموسیتها) دیسکهای ریزی به قطر ۴-۱ میکرومتر هستند. آنها در مغز استخوان از مگاکاریوسیتها به وجود می آیند. مگاکاریوسیتها سلولهای بزرگی از گروه سلولهای رده خونساز در مغز استخوان هستند. مگاکاریوسیتها یا در داخل مغز استخوان یا بلافاصله بعد از مورود به خون به پلاکتهای کوچکی میشکنند، به ویژه هانگامی که از مویرگها عبور میکنند. غلظت طبیعی پلاکتها در خون بین ۱۵۰٬۰۰۰ تا ۳۰۰٬۰۰۰ در هر میکرولیتر خون است.

پلاکتها اگر چه هسته ندارند و نمی توانند تولید مثل کنند، امّا بسیاری از خصوصیات بقیه سلولها را دارند. در سیتوپلاسم پلاکتها عوامل فعالی وجود دارد، که عبارتند از:

۱) مولکولهای اکتین و میوزین که همانند پروتئینهای انقباضی در سلولهای عضلانی اند. همچنین پروتئین انقباضی دیگری به نام ترومبوستنین هم وجود دارد که می تواند موجب انقباض پلاکتها شود؛۲) بقایای شبکه می تواند موجب انقباض پلاکتها شود؛۲) بقایای شبکه آندیمهای مختلفی را می سازند و به ویژه مقادیر زیادی از یونهای کلسیم را ذخیره

# 1. Severed vessel 2. Platelets agglutinate 3. Fibrin appears 4. Fibrin clot forms

THE IS



Clot retraction occurs

شكل ۱-۳۷. روندانعقاد در عروق خونی آسيب ديده.

### جدول ١-٣٧ أمده است.

اگر سوراخ رگ خیلی بزرگ نباشد، ظرف ۶–۳ دقیقه بعد از پارگی رگ، لخته خون تمام سوراخ انتهایی رگ مجروح را پر میکند. بعد از ۲۰ تا ۶۰ دقیقه، لخته منقبض میشود و در نتیجه رگ را بیشتر مسدود میکند. پلاکتها همچنین نقش مهمی را در انقباض لخته ایفا میکنند که در ادامه به شرح آن میپردازیم.

# سازمانیابی فیبری یا حلشدن لخته خون

وقتی که لخته خون تشکیل شد، ۲ سرنوشت پیش رو دارد:

۱) می تواند به وسیله فیبروبالاست ما مورد حمله قرار بگیرد که در نتیجه تمام آن به بافت همبند تبدیل می شود و یا ۲) می تواند حل شود. معمولاً لخته هایی که در منافذ ریز عروق کوچک تشکیل می شوند، مورد هجوم فیبروبالاست ها قرار می گیرند. این فرآیند ظرف چند ساعت نخست پس از تشکیل لخته آغاز می شود که حداقل تا حدودی به وسیله فاکتور رشد ترشح شده از پلاکتها پیش می رود. این روند حدود ۱ تا ۲ هفته تا سازمانیابی کل لخته به صورت بافت فیبروزی ادامه می یابد. اما اگر خون بیشتری به داخل بافت ها نشت کرده باشد و لخته های بافتی در جاهایی که لازم نیست ایجاد شده باشند، مواد خاصی در داخل خود لخته فعال ایجاد شده باشند، مواد خاصی در داخل خود لخته فعال می شوند که به عنوان آنزیم برای حل کردن لخته عمل می کنند. در ادامه فصل به این موضوع خواهیم پرداخت.

# مكانيسمهاي انعقاد خون

### تئورى پايه انعقاد

بیش از ۵۰ ماده مهم که در خون و بافتهای مختلف یافت شدهاند، باعث ایجاد انعقاد خون میشوند و یا روی آن تأثیر میگذارند. برخی از آنها که باعث پیشرفت روند انعقاد میشوند، پیشربزناده انعقاد (Procoagulant) نام دارند و برخی دیگر که از انعقاد جلوگیری میکنند، نصارتعقاد برخی دیگر که از انعقاد جلوگیری میکنند، نصارتعقاد خون (anticoagulant) نامیده میشوند. انعقاد یا عدم انعقاد خون به تعادل بین این دو گروه مواد بستگی دارد. در جریان خون در حالت طبیعی آنتیکواگولانها غالب هستند. در نتیجه خون وقتی در داخل عروق جریان دارد، منعقد نمیشود. امّا خون وقتی در داخل عروق جریان دارد، منعقد نمیشود. امّا وقتی رگی پاره میشود پروکواگولانها در ناحیه بافت آسیب دیده فعال میشوند و با غلبه بر آنتیکواگولانها سبب دیده فعال میشوند و با غلبه بر آنتیکواگولانها سبب تشکیل لخته خون میشوند.

لخته شدن خون طی ۳ مرحله اصلی انجام می گیرد:

- ۱. در پاسخ به پارگی رگ یا آسیب خود خون، یک سلسله واکنشهای آبشاری پیچیده در خون رخ می دهد که بیش از دوجین فاکتور انعقادی خون در آن دخالت دارند. نتیجه نهایی تشکیل کمپلکس مواد فعالی است که به آن فعال کننده پروترومبین گویند.
- ۲. فعال کننده پروترومبن تبدیل پروترومبن به ترومبن را کاتالیز می کند و
- ۳. ترومبین به عنوان آنزیم تبدیل کننده فیبرینوژن به رشته های فیبرین عمل می کند. سپس رشته های فیبرین، پلاکتها، سلولهای خونی و پلاسما را به دام می اندازند تا لخته را بسازند.

ابتدا مکانیسمی که طی آن خود لخته خون شکل میگیرد را بررسی میکنیم و بدین منظور با تبدیل پروترومبین به ترومبین شروع میکنیم. سپس به مراحل ابتدایی در روند ایجاد لخته خون که در آن فعالکننده پروترومبین شکل میگیرد، برمیگردیم.

# تبدیل پروترومبین به ترومبین

در آغاز، فعال کننده پروترومبین در نتیجه پارگی رگ خونی یا آسیب به مواد خاصی در خون ایجاد می شود. دوم آنکه فعال کننده پروترومبین در حضور مقادیر کافی از یون کلسیم

فصل ۲۷ \_ هموستاز و انعقاد خون

	مترادفها	فاكتور انعقادي
	فاكتور ا	فيبرينوژن
Clare	فاكتور II	بروترومبين
	فاكتور ۱۱۱؛ ترومبوپلاستين بافتي	فاكتور بافتى
	فاكتور IV	كلسيم
فاكتور لبايل	پرواکسلرین؛ گلوبولین Ac-G) AC)؛ ف	فاكتور V
49	(ناپایدار)	
م (SPCA)؛	تسـريعكنندهٔ تـبديل پـروترومبين سـر	فاكتور VII
	پروکانورتین؛ فاکتور پایدار	
)؛گـلوبولين	فاكتور أنتى هموفيليك (AHF	فاكتور VIII
هموفيليک	آنتی هموفیلیک (AHG)؛ فاکتور آنتی	
No. No.	· A	
P')؛ فاكتور	جـزء تـرومبوپلاستين پـلاسما (TC	فاكتور IX
	کریسمس؛ فاکتور أنتی هموفیلیک B	
ور	فاكتور استوارت؛ فاكتور استوارت – پرا	فاكتور X
ين پــلاسما	دودمـــان (پــيشساز) تــرومبوپلاست	فاكتور XI
Hari L.	(PTA)؛ فاكتور أنتى هموفيليك C	
	فاكتور هاگمن	فاكتور XII
	فاكتور تثبيتكنندة فيبرين	فاكتور XIII
	فاكتور فلخر (Fletcher)	پرەكالىكرىن
نوژن با وزن	فاكتور فيتزجرالد؛ HMWK (كايني	کینینوژن با وزن
	مولکولی بالا)	ملكولي بالا

باعث تبدیل پروترومبین به ترومبین می شود (شکل ۲-۳۷). در مرحله سوم، ترومبین ظرف ۱۰ تا ۱۵ ثانیه باعث پلیمریزه شدن مولکولهای فیبرینوژن به رشتههای فیبرین مى شود. عامل محدودكننده سرعت انعقاد خون، تشكيل فعال کننده پروترومبین است نه واکنشهای بعد از آن، زیرا این مراحل پایانی به طور طبیعی به سرعت رخ میدهند تا لخته تشكيل شود.

پلاکتها همچنین نقش مهمی در تبدیل پروترومبین به ترومبین بازی میکنند چون قسمت اعظمی از پروترومبینها در ابتدا به رسپتورهای پروترومبین بر روی پلاکتها که از قبل به بافت آسیب دیده اتصال یافتهاند می چسبند.

پروترومبین و ترومبین. پروترومبین یک پروتئین
پلاسمایی از نـوع $lpha_2$ گـلوبولین است کـه وزن مـولکولی أن
۶۸۷۰۰ می،باشد. غلظت طبیعی پروترومبین در پلاسما
۱۵mg/dl است. پروترومبین یک پروتئین ناپایدار است که
می تواند به راحتی به ترکیبات کوچک تر بشکند که یکی از
أنها <i>تــرومبين</i> مــىباشد. وزن مـولكولى تـرومبين ٣٣٧٠٠
مىباشد (دقيقاً نصف وزن مولكولى پروترومبين).

پروترومبین به طور پیوسته توسط کبد ساخته می شود و به طور پیوسته در سراسر بدن برای ایجاد لخته خون استفاده می شود. اگر کبد نتواند پروترومبین بسازد، ظرف حدود یک روز غلظت پلاسمایی آن به قدری کم میشود که دیگر نمى تواند باعث انعقاد خون شود.

ویتامین K در کبد برای ساخت پروترومبین و همچنین ساخت سایر فاکتورهای انعقادی لازم است. بنابراین، فقدان ویتامین K یا وجود هرگونه بیماری که از تشکیل طبیعی بروترومیین جلوگیری کند، می تواند سطح پروترومبین را به حدی کاهش دهد که فرد را مستعد خونریزی کند.

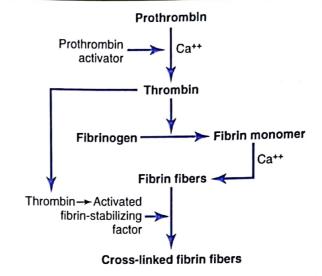
# تبديل فيبرينوژن به فيبرين (تشكيل لخته) فیبرینوژن که در کبد ساخته میشود برای تشکیل لخته ضروری است. فیبرینوژن یک پروتئین با وزن مولکولی بالا است (وزن مولکولی ۳۴۰٬۰۰۰) و در پلاسما با غلظت ۲۰۰mg/dl وجود دارد. فيبرينوژن در كبد ساخته می شود و بیماری های کبدی می توانند غلظت آن را در جریان خون کاهش دهند (همان طور که در مورد يروترومبين اشاره كرديم).

فیبرینوژن به خاطر اندازه مولکولی بزرگاش، در حالت طبیعی فقط به مقدار ناچیزی از عروق خونی به مایع میان بافتی نشت میکند و چون فیبرینوژن یکی از فاکتورهای اساسی در روند انعقاد است، مایع میان بافتی به طور معمول، منعقد نمی شود. با وجود این وقتی نفوذپذیری مویرگها به طور پاتولوژیک زیاد شود، فیبرینوژن به داخل مایع میان بافتی نشت می کند، به حدی که این مایعات نیز تقریباً شبیه پلاسما و خون کامل می توانند لخته شوند.

اثر ترومبین بر فیبرینوژن برای ساخت فیبرین. ترومبین یک پروتئین آنزیمی است که قابلیتهای پروتئولیتیک ضعیفی دارد. این ماده بر روی فیبرینوژن اثر

للاكتها

بخش ۶ ـ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون



شکسل ۲-۳۷. طرحی از تبدیل پروترومبین به ترومبین و پلیمریزه شدن فیبرینوژن برای ساخت رشته های فیبرین.

میکند تا ۴ پپتید با وزن مولکولی کم از هر مولکول فیبرینوژن جدا کند و یک مولکول مونومر فیبرین بسازد که به طور خودکار می تواند با سایر مولکولهای مونومر فیبرین پلیمریزه شود و رشتههای فیبرین را بسازد. بنابراین، تعداد زیادی مولکولهای مونومر فیبرین، ظرف چند ثانیه به صورت رشتههای بلند فیبرین پلیمریزه می شوند تا شبکه لخته را بسازند.

در مراحل اولیه پلیمریزهشدن، مولکولهای مونومر فيبرين به وسيله پيوندهاي غيركووالان هيدروژني در كنار هم نگهداشته میشوند و در رشتههای در حال ساخت نیز با يكديگر ارتباط عرضي ندارند. پس، لخته حاصله ضعيف است و می تواند به راحتی از هم جدا شود. امّا روند دیگری در عرض چند دقیقه بعدی رخ میدهد که شبکه فیبرینی را محکم میکند. در این پدیده ماده دیگری به نام فاکتور تشبیت کننده فسیبرین دخالت دارد که در مقادیر کم در گــلوبولينهاي طـبيعي پـلاسما وجـود دارد و هـمچنين از پلاکتهایی که در لخته به دام افتادهاند، آزاد میشود. قبل از اينكه فاكتور تثبيتكننده فيبرين بتواند روى رشتههاى فيبرين اثر داشته باشد، بايد خود فعال شود. همان ترومبيني که باعث تشکیل فیبرین می شود، فاکتور تثبیت کننده فیبرین را نیز فعال میکند. سپس این ماده فعال شده به عنوان یک أنزيم عمل مىكند كه باعث ايجاد پيوندهاى كووالان بين تعداد زیادی از مولکولهای مونومر فیبرین میشود و همچنین بین رشتههای فیبرین مجاور پیوندهای عرضی

برقرار میسازد. در نتیجه استحکام سه بُعدی شبکه فیبرینی به طور فزایندهای زیاد میشود.

لخته خون. لخته از شبکهای از رشتههای فیبرین تشکیل شده که در تمام جهات گسترش یافتهاند و سلولهای خونی، پلاکتها و پلاسما را به دام انداختهاند. رشتههای فیبرین همچنین به سطوح آسیب دیده عروق خونی می چسبند. بنابراین، لخته خون به هر شکاف عروقی می چسبد و از خونریزی بیشتر جلوگیری می کند.

انقباض لخته و تولید سرم. در عرض چند دقیقه بعد از شکلگیری یک لخته، لخته شروع به انقباض میکند و معمولاً ظرف ۶۰–۲۰ دقیقه بیشتر مایع را از خود بیرون میکند. مایع خارج شده سرم نام دارد، چون تمام فیبرینوژن و بسیاری از فاکتورهای انعقادی اش، برداشته شده است. از این جهت، سرم و پلاسما با هم تفاوت دارند. سرم نمی تواند منعقد شود چون فاقد فاکتورهای انعقادی است.

پلاکتها برای ایجاد واکنش لخته ضروریاند. بنابراین، منقبض نشدن لخته مى تواند بيانگر تعداد كم پلاكتها در جریان خون باشد. میکروگرافهای الکترونی از پلاکتها در لختهها نشان میدهد که آنها به رشتههای فیبرین به نحوی می چسبند که در واقع رشتههای مختلف را به هم اتصال میدهند. همچنین، پلاکتهای به دام افتاده در لخته به آزادسازی مواد پروکواگولان ادامه میدهند که یکی از مهم ترین آنها، فا کتور تثبیت کننده فیبرین می باشد که سبب ایجاد هر چه بیشتر پیوندهای عرضی در رشتههای فیبرین مجاور می شود. به علاوه خود پلاکتها با فعال کردن تىرومبوستنىن پەلاكىتى (platelet thrombosthenin) و مولکولهای اکتین و میوزین، به طور مستقیم در انقباض لخته نقش دارند. این پروتئینهای انقباضی در پلاکتها باعث انقباض قوى شاخكهاى پلاكتى چسبيده به فيبرين مىشوند. این فرآیند همچنین کمک میکند که شبکه فیبرین به یک توده کوچکتر فشرده شود. انقباض لخته همچنین به وسیله یونهای کلسیم آزاد شده از ذخایر کلسیم در میتوکندری، شبکه آندوپلاسمی و دستگاه گلژی پلاکتهای فعال شده تسريع مي شود.

همچنان که لخته منقبض میشود، لبههای رگ خونی پاره شده به سوی هم کشیده میشوند. این امر در مرحله

زهایی هموستاز سهیم میباشد.

### فىدىك مثبت تشكيل لخته

هنگامی که لخته شروع به تشکیل میکند، در حالت طبیعی ظرف چند دقیقه به خون اطراف گسترش می یابد. به عبارت دیگر، لخته خون یک دور باطل را أغاز میکند (فیدبک مثبت) که باعث پیشرفت بیشتر انعقاد می شود. یکی از مهم ترین دلایل گسترش تشکیل لخته به اطراف این است که عمل پروتئولیتیک ترومبین به آن اجازه میدهد کـه بـر روی بسیاری از سایر فاکتورهای انعقادی از جمله فیبرینوژن اثر بگذارد. برای مثال، ترومبین یک اثر مستقیم پروتئولیتیک بر روی پروترومبین دارد. یعنی تمایل دارد آن را به مقادیر بیشتری از ترومبین تبدیل کند و بر روی یک سری از فاكتورهاى انعقادى كه باعث تشكيل ماده فعال كننده پروترومبین می شوند اثر می گذارد. این اثرات که در پاراگرافهای بعدی تشریح خواهند شد شامل تسریع عمل فاكتورهاي XI ، XI ، XII و XII و نيز تجمع پلاكتها می شود. هنگامی که مقدار مشخصی از ترومبین تشکیل شد، یک دور باطل شکل می گیرد که باعث ایجاد لخته خون بیشتر و تشکیل ترومبین بیشتری می شود. بنابراین، لخته خون به رشد ادامه می دهد تا اینکه نشت خون متوقف شود.

# شروع انعقاد: تشكيل فعالكننده پروترومبين اکنون که روند انعقاد را بررسی کردهایم، باید به مکانیسمهای پیچیده تری که انعقاد را در ابتدا آغاز میکنند، برگردیم. این مكانيسمها توسط عوامل زير فعال مىشوند: ١) ضربه بـه دیواره عروقی و بافتهای مجاور ۲) ضربه و آسیب به خون و یا ۳) تماس خون با سلولهای اندوتلیال آسیب دیده یا با کلاژن و سایر عناصر بافتی خارج از رگ خونی. هر یک از این موارد منجر به ایجاد فعال کننده پروترومین می شوند که باعث تبدیل پروترومبین به ترومبین و سایر مراحل بعدی انعقاد می شود.

فعال کننده پروترومبین از دو راه تشکیل می گردد، اگر چه در واقعیت این ۲ مسیر پیوسته روی هم تأثیر میگذارند: ۱) مسیر خارجی (extrinsic pathway) که با آسیب جدار عروق خونی و بافتهای اطراف شروع می شود و ۲) مسیر داخلی (intrinsic pathway) که در داخل خون آغاز مىشود.

در هـر دو مسـير خـارجـي و داخـلي يک سـري از پروتئین های مختلف پلاسما به نام فاکتورهای انعقادی خون نقش مهمی را ایفا میکنند. بسیاری از آنها، شکلهای غیرفعالی از آنزیمهای پروتئولیتیکاند که وقتی به فرم فعال تبدیل میشوند، اثرات آنزیمی آنها باعث واکنشهای پیاپی و آبشاری روند انعقاد میشود.

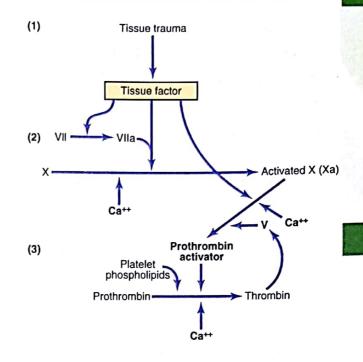
بسیاری از فاکتورهای انعقادی که لیست آنها در جدول ۱-۳۷ آمده است، به وسیله اعداد رومی مشخص میشوند. برای نشان دادن فرم فعال فاکتور، بعد از عدد رومی یک حرف کوچک (a) اضافه می شود. مانند فاکتور VIIa که نشان دهنده شكل فعال فاكتور VII است.

### مسير خارجي براي شروع انعقاد

مسیر خارجی برای آغاز تشکیل فعال کننده پروترومبین در نتیجه تماس خون با جدار آسیب دیده رگ و یا بافتهای خارج رگی آسیب دیده شروع میشود که منجر به اتفاقات زیر می شود (شکل ۳-۳۷):

- 1. *آزادشدن فاکتور بافتی*. بافت آسیب دیده، کمیلکسی از چند فاکتور به نام *فاکتور بافتی* یا ترومبو پلاستين بافتي آزاد ميكند. اين فاكتور به خصوص از فسفولییدهای حاصله از غشاهای بافتی به اضافه کمپلکس لیو پروتئین (که عمدتاً به عنوان یک آنزیم پروتئولیتیک عمل میکند) تشکیل شده
- نقش فاكتور X نقش فاكتور VII و فاكتور بافتى. تركيب ليپوپروتئيني فاكتور بافتى با فاكتور انعقادی VII ترکیب می شود و در حضور یون کلسیم به صورت أنزيم بر روى فاكتور X عمل كرده و أن را به فاكتور Xفعال (Xa) تبديل مىكند.
- ٣. تاثير في كتور X فعال شده (Xa) براي ايجاد فعال كننده پروترومبي - نقش فا كتور V. فا كتور فعال شده به سرعت با فسفولیپیدهای بافتی که جزیی از فاکتور بافتی هستند یا با فسفولیپیدهای دیگری که از پلاکتها آزاد میگردند ترکیب میشود و به همراه فاکتور V، کمپلکسی به نام فعالکننده پروترومبین را میسازد. در عرض چند ثانیه، در حضور یون کلسیم، این کمپلکس پروترومبین را به ترومبین میشکند و رونـد انـعقاد آن چـنانکه قـبلاً

بخش ۶ ـ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون



شكل ٣-٣٧. مسير خارجي براي شروع انعقاد خون.

شرح داده شد، پیش میرود. در ابتدا، فاکتور V در کمپلکس فعالکننده پروترومبین غیرفعال است اما به محض شروع انعقاد و تشکیل ترومبین، اثر پروتئولیتیک ترومبین، فاکتور V را فعال میکند. سپس فاکتور V خود با قدرت سبب تسریع در فعال شدن پروترومبین میگردد. بابرایان، در کمپلکس نهایی فعالکننده پروترومبین، در واقع فاکتور X فعال شده است که باعث شکستهشدن پروترومبین به ترومبین میشود. فاکتور V فعال شده این فعالیت پروتئازی را شدیداً تسریع میکند و فسفولیپیدهای پلاکتی به عنوان ابزارهایی برای فسفولیپیدهای پلاکتی به عنوان ابزارهایی برای تسریع این روند عمل میکنند. به خصوص به فیدبک مثبت اثر ترومبین توجه کنید که از طریق فاکتور V اعمال میشود و کل روند را پس از شروع فاکتور V اعمال میشود و کل روند را پس از شروع فاکتور V اعمال میشود و کل روند را پس از شروع آن تسریع میکند.

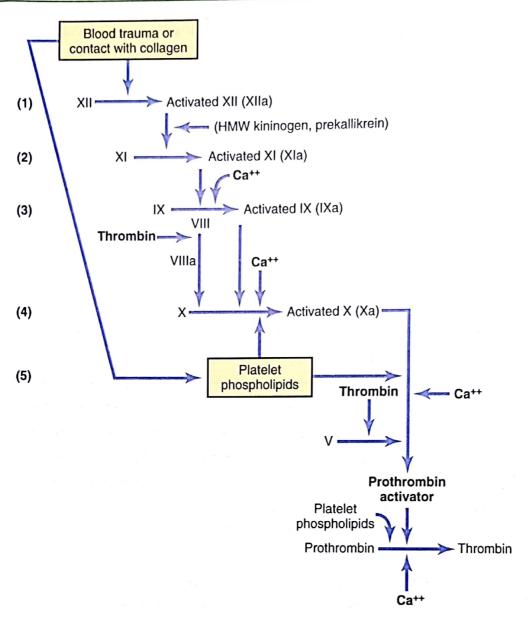
# مسير داخلي براي شروع انعقاد

مکانیسم دوم برای آغاز تشکیل فعال کننده پروترومبین و در نتیجه شروع انعقاد با ضربه به خون و یا در پی مواجهه خون باکلاژن جداررگ آسیب دیده شروع می شود. سپس این روند طی واکنشهای آبشاری ادامه می یابد (شکل ۲-۳۷):

۱. آسیب دیدن خون باعث: ۱) فعال شادن فیاکتور می الا و XII میشود. آسیب دیدن خون یا تماس خون با کلاژن دیواره عروق، باعث تغییر ۲ فاکتور انعقادی مهم در خون می شود: فاکتور XII و پلاکتها. وقتی فاکتور XII و پلاکتها. وقتی فاکتور XII آزرده می شود مثلاً در اثر تماس با کلاژن و یا یک سطح نم پذیر مانند شیشه، شکل مولکولی اش عوض می شود و به یک آنزیم پروتئولیتیک به نام فاکتور XII فعال شده تبدیل می شود. ضربه به فاکتور همزمان، باعث آسیب پلاکتها هم می شود و به خاطر چسبندگی به کلاژن و یا سطوح نم پذیر (یا به خاطر چسبندگی به کلاژن و یا سطوح نم پذیر (یا فسفولیپیدهای پلاکتی می شود که حاوی در اثر آسیب به صورتهای دیگر) باعث آزادشدن فسفولیپیدهای پلاکتی هم نقش مهمی در واکنش های بعدی انعقاد پلاکتی هم نقش مهمی در واکنش های بعدی انعقاد دارد.

- ۲. فعال شدن فا کتور XI. فاکتور XII فعال شده به صورت آنزیم بر روی فاکتور XI عمل می کند تا این فاکتور را نیز فعال سازد که در واقع مرحله دوم در مسیر داخلی است. این واکنش همچنین به کاینیوژن با وزن مولکولی بالا (HMW) نیاز دارد و به واسطه پره کالیکرئین تسریع می شود.
- ۳. فعال شدن فا كتور IX با فا كتور IX فعال شده.
   فاكتور XI فعال شده با عملكرد آنزيمى خود بر روى فاكتور IX عمل كرده، أن را فعال مىكند.
- ۴. فعال شدن فا کتور X نقش فا کتور VIII فعال شده و فعال شده به همراه فا کتور VIII فعال شده و فسفولیپیدهای پلاکتی و فاکتور III حاصل از پلاکتهای ضربه دیده فاکتور X را فعال میکنند. آشکار است که در صورت کمبود فاکتور VIII و یا پلاکتها، این مرحله ناقص انجام می شود. فاکتور VIII، فاکتوری است که در افراد مبتلا به مموفیلی کلاسیک وجود ندارد و به همین علت فاکتورهای ضدهموفیلی نام گرفته است. پلاکتها فاکتورهای ضدهموفیلی نام گرفته است. پلاکتها فاکتورهای دچار کمبود می باشند.
- ۵. عسملکرد ف اکتور X فعال شده برای ایجاد فعالکننده پروترومبین – نقش فاکتور ۷. این مرحله

فصل ٣٧ ـ هموستاز و انعقاد خون



شبكل ۴-٣٧. مسير داخلي براي آغاز انعقاد خون.

در مسر داخلی مانند آخرین مرحله مسیر خارجی است. یعنی فاکتور X فعال شده بـا فـاکـتور V و فسفولىبىدهاى بلاكتى يا بافتى تركيب مىشود تا كملكس فعالكننده يروترومبين را ايجاد كند. فعالکننده پروترومبین در عرض چند ثانیه شروع به تجزیه پروترومبین به ترومبین میکند و بدین ۲ مسیر صورت نمی گیرد. ترتیب روند نهایی انعقاد را (که قبلاً شرح داده شد) به راه می اندازد.

# نقش پونهای کلسیم در مسیرهای داخلی و خارجي

یونهای کلسیم جز در ۲ مرحله اول مسیر داخلی برای پیشبرد یا تسریع تمام واکنشهای دیگر انعقادی لازماند. بنابراین، در غیاب یونهای کلسیم، انعقاد خون در هیچ یک از

در بدن موجود زنده، غلظت یون کلسیم به ندرت در حدی افت می کند که به طور قابل توجهی بـر روی فـعالیت انعقادی اثر بگذارد. اما وقتی خون از بدن فردی خارج می شود، با کاهش غلظت یون کلسیم به زیر حد آستانه انعقاد مى توان جلوى انعقاد را گرفت. بدين منظور كلسيم را با

بخش ۶ \_ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون

موادی همچون یون سیترات واکنش میدهند تا به صورت غیریونیزه درآمده یا با موادی مانند اگزالات ترکیب میکنند تا رسوب دهد.

# تأثیر متقابل بین مسیر داخلی و مسیر خارجی -خلاصه شروع انعقاد خون

طرح مسیرهای داخلی و خارجی نشان میدهد که بعد از پارگی رگ خونی، روند انعقاد به طور همزمان توسط هر دو مسیر به پیش میرود. فاکتور بافتی مسیر خارجی را آغاز میکند، در حالی که تماس فاکتور XII و پلاکتها با کلاژن جدار عروق مسیر داخلی را شروع میکند.

یک تفاوت اساسی بین مسیرهای داخلی و خارجی این است که مسیر خارجی می تواند انفجاری باشد. به طوری که پس از شروع، سرعت کاملشدن آن یا سرعت تشکیل لخته نهایی فقط توسط مقدار فاکتور بافتی آزاد شده از بافتهای آسیبدیده و مقادیر فاکتورهای X، VII و V در خون محدود می شود. در هنگام آسیب شدید بافتی، خون می تواند ظرف می ثانیه منعقد شود. مسیر داخلی بسیار کندتر است و معمولاً ۱-۵ دقیقه برای ایجاد لخته زمان می برد.

ضدانعقادهای داخل عروقی مانع از تشکیل لخته

خون در سیستم گردش خون طبیعی می شوند فاکتورهای سطح اندوتلیال. احتمالاً مهم ترین عوامل جلوگیری کننده از انعقاد خون در سیستم عروقی طبیعی به شرح زیر می باشند: ۱) صاف بودن سطح سلولهای اندوتلیال که از فعال شدن تماسی سیستم انعقادی داخلی جلوگیری می کند؛ ۲) یک لایه گلیکوکالیکس بر سطح اندوتلیوم (گلیکوکالیکس یک موکوپلی ساکارید می باشد که به اندوتلیوم (گلیکوکالیکس یک موکوپلی ساکارید می باشد که به سطح سلولهای اندوتلیال چسبیده است) که فاکتورهای انعقادی و پلاکتها را دفع می کند و در نتیجه از فعال سازی روند انعقاد جلوگیری می کند و در نتیجه از فعال سازی ترومبومدولین نه ترومبین متصل می شود. اتصال ترومبین با ترومبومدولین نه ترومبین متصل می شود. اتصال ترومبین کند می کند، بلکه تنها روند انعقاد را با برداشتن ترومبین کند می کند، بلکه

کمپلکس ترومبومدولین-ترومبین یک پروتئین پلاسمایی به

نام پروتئین C را فعال می کند که با غیرفعال کردن فاکتورهای V و VIII فعال شده، به عنوان یک ضد انعقاد عمل می کند.

وقتی دیواره اندوتلیال آسیب میبیند، سطح صاف و لایه

گلیکوکالیس – ترومبومدولین آن از بین میرود. در نتیجه هم فاکتور XII و هم پلاکتها فعال شده و مسیر داخلی را به راه می اندازند. اگر فاکتور XII و پلاکتها با کلاژن زیر اندوتلیوم تماس یابند، فعال سازی قوی تر خواهد شد.

# اثرات آنتی ترومبینی فیبرین و آنتی ترومبین ۱۱۱

موادی که ترومبین را از خون برمیدارند از جمله مهمترین ضدانعقادهای موجود در خود خون هستند. قوی ترین آنها عبارتند از: ۱) فیبرهای فیبرینی که خود در روند انعقاد ساخته می شوند و ۲) یک آلفاگلوبولین به نام آنتی ترومبین III یا کوفاکتور آنتی ترومبین – هپارین.

حدود ۸۵ تا ۹۰ درصد از ترومبین حاصل از پروترومبین در هنگام تشکیل لخته جذب فیبرهای در حال ساخت فیبرین می شود. این امر کمک می کند تا ترومبین به بقیه خون گسترش نیابد و بنابراین مانع گسترش بیش از حد لخته می شود.

ترومبینی که جذب فیبرهای فیبرینی نمی شود، به سرعت با آنتی ترومبین III ترکیب می شود و سپس آنتی ترومبین بر فیبرینوژن را متوقف می کند و ظرف ۱۵ تا ۲۰ دقیقه ترومبین متصل به خود را غیرفعال می کند.

هپارین. هپارین یک ضدانعقاد قوی دیگر است، اما غلظت آن در خون به طور طبیعی کم است، و بنابراین تنها در برخی شرایط فیزیولوژیک خاص اثر ضدانعقاد محسوس دارد. با این وجود، هپارین به صورت گسترده به عنوان یک عامل دارویی در طب بالینی در غلظتهای بالاتر برای جلوگیری از انعقاد داخل عروقی کاربرد دارد.

مولکول هپارین یک پلیساکارید کونژوگه با بار منفی بسیار زیاد است. خاصیت ضدانعقادی خود این مولکول ناچیز یا هیچ است، اما ترکیب آن با آنتی ترومبین III باعث افزایش کارآیی آنتی ترومبین به میزان صد تا هزار برابر میشود و لذا هپارین به عنوان یک ضدانعقاد عمل میکند. بنابراین در صورت وجود هپارین اضافی، آنتی ترومبین را از گردش خون برمیدارد.

کمپلکس هپارین و آنتی ترومبین III علاوه بر ترومبین، فاکتورهای انعقادی فعال متعددی را هم برمی دارد و به این

ترتیب فرایند ضدانعقادی را تقویت میکند. این فاکتورها عبارتند از: فاکتورهای فعال XiXI، XII و IX.

بسیاری از سلولهای مختلف بدن هپارین میسازند، اما مقدار زیادی از هپارین توسط ماستسلهای بازوفیلیک در بافتهای همبند محیطی در کل بدن ساخته میشود. این سلولها پیوسته مقادیر کمی هپارین ترشح میکنند که به درون دستگاه گردش خون منتشر میشود. ساولهای بازوفیل خون هم که از نظر عملی تقریباً با ماستسلها یکسان هستند، مقادیر کمی هپارین به درون پلاسما آزاد میکنند.

ماستسلها به مقدار زیادی در بافتهای پیرامون مویرگهای ریوی و به میزان کمتر در اطراف مویرگهای کبد وجود دارند. درک این نکته آسان است که چرا در این مناطق به مقدار هپارین بیشتری نیاز است، زیرا مویرگهای کبد و ریه مقدار زیادی لختههای آمبولیک ساخته شده در جریان خون کند وریدی را دریافت میکنند. لذا ساخت کافی هپارین مانع رشد بیشتر لختهها در این نواحی میشود.

پلاسمین سبب حلشدن لخته های خون می شود پروتئینهای پلاسما حاوی یک یوگلوبولین (euglobulin) به نام پلاسمیوژن (یا پروفیبرینولیزین) هستند که در صورت فعال شدن، به مادهای به نام پلاسمین (یا فیبرینولیزین) تبدیل می شود. پلاسمین آنزیمی پروتئولیتیک است که مشابه تریپسین که مهم ترین آنزیم پروتئولیتیک در ترشحات پانکراس است، می باشد. پلاسمین فیبرهای فیبرین و برخی از سایر پروتئینهای انعقادی مانند فیبرینوژن، فاکتور ۷۰ فاکتور ۱۲۲ را هضم می کند. فاکتور ۱۲۲ را هضم می کند. بنابراین وقتی پلاسمین ساخته می شود، می تواند با تخریب بسیاری از فاکتورهای انعقادی سبب حل شدن لخته گردد. با این وجود، پلاسمین گاهی اوقات موجب کاهش فعالیت انتقادی در خون نیز می شود.

فعال کردن پلاسمینوژن برای ساخت پلاسمین و سپس حل کردن لخته. زمانی که یک لخته ساخته می شود، مقدار زیادی پلاسمینوژن همراه سایر پروتئینهای پلاسما در لخته به دام می افتد. پلاسمینوژن تا زمانی که فعال نشود و به صورت پلاسمین در نیاید، نمی تواند لخته را حل کند. بافت و اندوتلیوم آسیب دیده یک فعال کننده قوی به نام

فعال کننده پلاسمینو ژن بافتی (PA) را با سرعت بسیار آهسته ترشح می کنند که پس از حدود یک روز از توقف خونریزی، پلاسمینوژن را به پلاسمین تبدیل می کند و پلاسمین، لخته باقی مانده را برمی دارد. در واقع بسیاری از عروق کوچک خونی که به وسیله لخته مسدود شده اند بدین وسیله بازگشایی می شوند. پس یکی از وظایف بسیار مهم دستگاه پلاسمین برداشتن لخته های ریز از میلیون ها رگ محیطی کوچک است، زیرا در صورت فقدان چنین مکانیسم محیطی کوچک است، زیرا در صورت فقدان چنین مکانیسم پاک کننده ای، نهایتاً تمام آنها مسدود می شوند.

# حالاتی که باعث خونریزی بیش از حد در انسان میشوند

خونریزی بیش از حد می تواند به علت کمبود هر یک از چندین فاکتور انعقادی روی دهد. سه نوع خاص از بیماری های خونریزی دهنده بیش از بقیه مورد مطالعه قرار گرفته اند که عبار تند از: ۱) کمبود ویتامین ۲، ۲) هموفیلی و ۳) ترومبوسیتوپنی (کمبود پلاکت).

# کاهش پروترومبین و فاکتورهای IX،VII و X بر اثر کمبود ویتامین K

تقریباً تمام فاکتورهای انعقاد خون، به استثنای تعداد کمی از آنها توسط کبد ساخته می شوند. بنابراین بیماریهای کبدی مانند مپاتیت، سیروز، آتروفی زرد حاد acute yellow) (acute yellow گاهی می توانند دستگاه انعقادی را به حدی ضعیف کنند که بیمار شدیداً مستعد خونریزی شود.

عامل دیگری که ساخت فاکتورهای انعقادی توسط کبد را کاهش میدهد، کمبود ویتامین K است. ویتامین K برای فعالیت آنزیم کربوکسیلاز کبدی ضروری است. این آنزیم یک فعالیت آنزیم کربوکسیل را به گروه اسید گلوتامیک ۵ نوع از فاکتورهای انعقادی اضافه میکند. این فاکتورها عبارتند از: پروترومبین، فاکتور ۱۲۷، فاکتور ۱۲۸، فاکتور ۲۸ پروتئین ۲۰۰۰ با اضافه شدن گروه کربوکسیل به اسید گلوتامیک، فاکتورهای انعقادی غیرفعال، فعال میشوند؛ سپس ویتامین K اکسیده شده و غیرفعال میگردد. آنزیم دیگری موسوم به کمپلکس شده و غیرفعال میگردد. آنزیم دیگری موسوم به کمپلکس ویتامین K را مجدداً به شکل فعال خود تبدیل میکند. احیاء نموده و آن را مجدداً به شکل فعال خود تبدیل میکند. احیاء نموده و آن را مجدداً به شکل فعال خود تبدیل میکند.

بخش ۶ \_ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون

فاکتورهای انعقادی در خون می تواند موجب تمایل به خونریزی شدید شود.

ویتامین K پیوسته توسط باکتریهای دستگاه گوارش ساخته می شود، به طوری که کمبود ویتامین K در افراد طبیعی به ندرت ناشی از فقدان این ویتامین در رژیم غذایی است (مگر قبل از برقراری فلور باکتریایی طبیعی رودهها در نوزادان). اما کمبود ویتامین K در مبتلایان به بیماریهای گوارشی غالباً ناشی از جذب ناکافی چربیها در دستگاه گوارش است، زیرا ویتامین K محلول در چربی است و در کوارش است، زیرا ویتامین K محلول در چربی است و در حالت عادی به همراه چربیها جذب خون می شود.

یکی از شایع ترین علل کمبود ویتامین K، ناتوانی کبد در ترشح صفرا به درون دستگاه گوارش است (یعنی بر اثر انسداد مجاری صفراوی یا بیماری کبدی). کمبود صفرا مانع از هضم و جذب کافی چربیها میشود و در نتیجه جذب ویتامین K کاهش مییابد. لذا در بیماران کبدی غالباً به علت جذب ناکافی ویتامین K و نیز درگیری سلولهای کبدی، ساخت پروترومبین کاهش مییابد. به همین دلیل پیش از انجام هرگونه عمل جراحی در مبتلایان به بیماریهای کبدی و انسداد صفراوی به آنها ویتامین K تزریق میکنند. معمولاً اگر حداقل نیمی از سلولهای پارانشیم کبد عملکرد طبیعی اگر حداقل نیمی از سلولهای پارانشیم کبد عملکرد طبیعی داشته باشند و ویتامین K را ۴ تا ۸ ساعت قبل از عمل به بیمار تزریق کنیم، فاکتورهای انعقادی به مقدار کافی تولید میشوند تا از خونریزی شدید در حین عمل جلوگیری شود.

### هموفيلي

هـموفیلی (Hemophilia) یک بـیماری خونریزیدهنده است که تقریباً منحصراً در مردان رخ میدهد و در ۸۵ درصد موارد ناشی از نقص یا کمبود فا کتور VIII انعقادی است. این نوع هـموفیلی، هموفیلی A یا کالاسیک نامیده میشود. حدود یک نفر از بین هر ده هزار مرد در ایالات متحده به هموفیلی کلاسیک مبتلا است. در بقیه ۱۵ درصد بیماران هموفیلی کلاسیک مبتلا است. در بقیه ۱۵ درصد بیماران هموفیل، خونریزی به علت کمبود فاکتور XI روی میدهد. هر دوی این فاکتورها به طور ژنتیکی از طریق کروموزوم زن میشود بینابراین تقریباً هیچ وقت یک زن به هموفیلی مبتلا نمیشود چون حداقل یکی از دو کروموزوم X هموفیلی مبتلا نمیشود چون حداقل یکی از دو کروموزوم او ژن مناسب را دارد. اگر یکی از کروموزومهای X زنی ناقص باشد، وی ناقل هموفیلی خواهد بود و بیماری را به ناقص باشد، وی ناقل هموفیلی خواهد بود و بیماری را به نیمی از پسرانش منتقل میکند، در حالی که حالت ناقل بودن

را به نیمی از دخترانش انتقال میدهد.

صفت خونریزی در هموفیلی ممکن است درجات مختلفی از نظر شدت داشته باشد، که به ویژگیهای کمبود ژنتیکی بستگی دارد. معمولاً خونریزی اتفاق نمیافتد مگر بعد از آسیب فیزیکی. اما در بعضی بیماران، ترومایی که منجر به خونریزی طولانی و شدید میگردد، ممکن است بسیار خفیف و نامحسوس باشد. به عنوان مثال ممکن است بعد از کشیدن دندان، خونریزی تا روزها ادامه پیدا کند.

فاکتور VIII دو جز فعال دارد، یک جزء بزرگ با وزن مولکولی در حد چند میلیون و یک جزء کوچک با وزن مولکولی حدود ۲۳۰٬۰۰۰. جزء کوچک در مسیر داخلی انعقاد حایز اهمیت است و کمبود آن در فاکتور VIII منجر به هموفیلی کلاسیک میشود. یک بیماری خونریزی دهنده دیگر با ویژگی های مختصر متفاوت، بیماری وون و یلبراند است که از فقدان جزء بزرگ فاکتور VIII ناشی می شود.

هنگامی که فردی با هموفیلی کلاسیک دچار خونریزی شدید طولانی مدت می شود، تقریباً تنها درمان واقعاً مؤثر تزریق فاکتور VIII خالص است که البته قیمت آن گران است و از آنجا که تنها از خون انسان و در مقادیر بسیار کم به دست می آید، به طور محدود در دسترس است. با این حال افزایش تولید و استفاده از فاکتور VIII نوترکیب، این درمان را برای بسیاری از بیماران مبتلا به هموفیلی کلاسیک میسر ساخته است.

# ترومبوسيتوپنى

ترومبوسیتوپنی (Thrombocytopenia) به معنای حضور است. افراد مبتلا به تعداد بسیار کم پلاکت در گردش خون است. افراد مبتلا به ترومبوسیتوپنی مانند بیماران هموفیلیک تمایل به خونریزی دارند، اما خونریزی معمولاً از مویرگها و وریدچههای کوچک رخ میدهد، در صورتی که خونریزی مبتلایان به هموفیلی در رگهای بزرگ اتفاق میافتد. در نتیجه خونریزیهای نقطهای کوچک در سراسر بدن رخ میدهد. وی پوست بیماران مبتلا نقاط بنفش رنگ کوچکی ظاهر روی پوست بیماران مبتلا نقاط بنفش رنگ کوچکی ظاهر میشود. به همین علت این بیماری پورپورای میشود. به همین علت این بیماری پورپورای ترومبوسیتوپنیک نام دارد. همانطور که قبلاً گفته شد، پلاکتها مخصوصاً برای ترمیم سوراخهای مویرگها و سایر رگهای کوچک بسیار مهماند.

به طور معمول خونریزی رخ نمی دهد تا زمانی که تعداد

پلاکتها در خون به زیر ۵۰٬۰۰۰ در میکرولیتر کاهش پیدا کند. در حالی که مقادیر طبیعی آن ۱۵۰٬۰۰۰ تا ۳۰۰٬۰۰۰ میباشد. سطوح پایین تر از ۱۰٬۰۰۰ پلاکت در میکرولیتر غالباً کشنده است.

حتی بدون شمارش اختصاصی پلاکت خون، گاهی می توان به وجود ترومبوسیتوپنی مشکوک شد. مثلاً چنانچه لخته خون شخص منقبض نشود، زیرا همان طور که قبلاً ذکر شد انقباض لخته معمولاً به علت رهاشدن مقادیر زیاد فاکتورهای انعقادی از پلاکتهایی است که در شبکه فیبرین لخته گیر افتادهاند.

اغلب افراد ترومبوسیتوپنیک، مبتلا به بیماری ترومبوسیتوپنی ایسادیو پاتیک هستند، یعنی علت ترومبوسیتوپنی آنها نامشخص است. در اغلب این افراد به علل ناشناخته آنتیبادیهای خاصی تشکیل میشوند که علیه پلاکتهای خودی واکنش نشان داده و آنها را تخریب میکنند. با تجویز خون کامل تازه که مقادیر زیادی پلاکت دارد غالباً طی ۱ تا ۴ روز خونریزی متوقف میشود. همچنین اغلب اسپلنکتومی (برداشتن طحال) کمککننده است و گاهی منجر به بهبود کامل میشود، چون طحال در حالت عادی مقادیر زیادی پلاکت از گردش خون برداشت میکند.

# وضعیتهای ترومبوآمبولیک در انسان

ترومبوز و آمبولی. یک لخته غیرطبیعی که در یک رگ خونی ایجاد می شود، ترومبوز نام دارد. وقتی لخته تشکیل شد، جریان مداوم خونی که از آن می گذرد احتمال دارد موجب جداشدن آن از محل اتصالش شود و باعث شود لخته به همراه جریان خون حرکت کند. به این لختههای آزاد، آمبولی گفته می شود. همچنین آمبولی هایی که از شریان های بزرگ یا از سمت چپ قلب منشأ می گیرند، قادرند در گردش خون محیطی حرکت کنند و شریان ها یا شریان چهای مغز، کلیه یا سایر ارگانها را مسدود کنند. آمبولی هایی که از دستگاه وریدی یا سمت راست قلب منشأ می گیرند، می توانند به سمت ریه ها رفته و آمبولی ریوی می گیرند، می توانند به سمت ریه ها رفته و آمبولی ریوی ایجاد کنند.

علل ایجاد کننده وضعیتهای ترومبوآمبولیک. علل ترومبوآمبولی در انسان معمولاً دو دسته است: ۱) مرگونه

سطح اندوتلیالی خشن در یک رگ که می تواند ناشی از آرتریواسکلروز، عفونت یا تروما باشد، احتمالاً آغازگر روند لخته شدن است و ۲) خون معمولاً وقتی لخته می شود که جریان خون عروق بسیار آهسته باشد، زیرا در این حالت مقادیر اندکی از ترومبین و سایر پیش سازهای انعقادی در دسترس قرار می گیرد.

فصل ٣٧ \_ هموستاز و انعقاد خون

# استفاده از PA-۱ در تخریب لختههای داخل عروقی.

t-PA (فعال کنندهٔ پلاسمینوژن بافتی) به روش مهندسی ژنتیک ساخته می شود و وقتی توسط یک کاتتر مستقیماً در ناحیهٔ ترومبوز قرار می گیرد، در تبدیل پلاسمینوژن به پلاسمین مؤثر است که آن هم به نوبه خود قادر است بعضی لخته های داخل عروقی را حل کند. به عنوان مثال اگر این ماده طی اولین ساعات بعد از انسداد ترومبوزی در شریان کرونری استفاده شود، قلب اغلب از خطر آسیب جدی نجات می یابد.

ترومبوز ورید فمورال و آمبولی گسترده ریوی از أنجا كه تقريباً هميشه لخته هنگامي تشكيل ميشود كه جریان خون به مدت چند ساعت در هر یک از عروق خونی بدن متوقف شود، بی تحرکی بیمار بستری به اضافه قراردادن بالش زیر زانوها که کاری رایج است، غالباً سبب لختهشدن خون می گردد. سپس لخته عمدتاً در جهت حرکت آهسته خون وریدی رشد می کند و اغلب در تمام طول وریدهای پا و گاهی تا حد ورید ایلیاک مشترک و ورید اجوف تحتانی به رشد خود ادامه میدهد. سپس در یک دهم موارد، قسمت بزرگی از لخته از محل اتصال خود به رگ کنده می شود و آزادانه در جریان خون وریدی حرکت میکند تا به سمت راست قلب و سپس شریانهای ریوی برسد که می تواند انسداد وسیع در شریانهای ریوی ایجاد کند. به این پدیده آمبولی گسترده ریوی گفته میشود. اگر لخته به اندازه کافی بزرگ باشد تا هر دو شریان ریوی را همزمان مسدود کند، مرگ آنی اتفاق میافتد. چنانچه تنها یک شریان ریوی مسدود شود، ممكن است شخص نميرد يا ممكن است آمبولی طی ساعات یا روزهای بعدی به علت رشد لخته در عروق ریوی موجب مرگ شود. اما مجدداً درمان با t-PA می تواند زندگی شخص را نجات دهد.

بخش ۶ ـ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون

# انعقاد منتشر داخل عروقي

گاهی مکانیسم لختهسازی در سراسر گردش خون فعال می شود و موجب وضعیت انعقاد منتشر داخیل عروقی می شود و موجب وضعیت انعقاد منتشر داخیل عروقی (disseminated intravascular coagulation) می گردد. این پدیده غالباً ناشی از حضور مقادیر زیاد بافت در حال مرگ یا تروماتیزه در بدن است که مقادیر زیادی فاکتور بافتی در خون آزاد می کنند. اغلب لختهها کوچک اند اما تعدادشان زیاد است و بخش بزرگی از عروق خونی کوچک محیطی را که سپتیسمی گسترده دارند. زیرا باکتریهای در حال گردش که سپتیسمی گسترده دارند. زیرا باکتریهای در حال گردش یا سموم باکتریایی مخصوصاً اندوتوکسین ما مکانیسم تشکیل لخته را فعال می کنند. انسداد رگهای محیطی کوچک به شدت انتقال اکسیژن و سایر مواد غذایی را به بافتها کاهش می دهد که این وضعیت منجر به شوک گردش خون می شود. احتمالاً تا حدودی به همین علت است که شوک سپتیسمیک در ۸۵ درصد بیماران کشنده است.

یکی از اثرات انعقاد منتشر داخل عروقی آن است که بیماران شروع به خونریزی میکنند، به این علت که مقدار زیادی از فاکتورهای انعقادی توسط لختهسازی منتشر مصرف شدهاند و مقدار کمی بیشساز انعقادی برای برقراری هموستاز طبیعی در خون باقیمانده است.

# داروهاي ضدانعقاد براي مصرف باليني

در بعضی از وضعیتهای ترومبوآمبولیک، مطلوب است که روند انعقاد به تأخیر انداخته شود. با این هدف، ضدانعقادهای متفاوتی ساخته شدهاند که از مفیدترین آنها مپارین و کومارین است.

## هپارین به عنوان ضدانعقاد داخل وریدی

هپارین تجاری از چند بافت مختلف حیوانی استخراج و تقریباً به صورت خالص آماده می شود. تزریق مقادیر نسبتاً کم، حدود ۰/۵ تا ۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن موجب افزایش زمان انعقاد خون از حد طبیعی حدود ۶ دقیقه به حدود ۳۰ دقیقه یا بیشتر می شود. به علاوه این تغییر در زمان انعقاد خون فوری است و لذا بلافاصله جلوی ایجاد وضعیت ترومبوآمبولیک را می گیرد یا آن را کند می کند. طول مدت اثر هپارین حدود ۱/۵ تا ۴ ساعت است. هپارین

تزریق شده توسط آنزیم ه*پاریناز* موجود در خون تخری*ب* میشود.

## كومارينها به عنوان مواد ضدانعقادي

وقتی یک کومارین مانند وارفارین به بیمار داده می شود سطوح پروترومبین پلاسما و فاکتورهای VII و XI و X که تماماً در کبد ساخته می شوند، شروع به افت می کند. وارفارین این عمل را به واسطه مهار آنزیم کمپلکس ویتامین X این عمل را به واسطه مهار آنزیم کمپلکس ویتامین که قبلاً نیز گفته شد، این آنزیم ویتامین X اکسیده شده و غیرفعال را به شکل فعال و احیاشده آن تبدیل می کند. وارفارین با مهار VKOR cl سبب کاهش ویتامین X فعال در بافتها می شود. به این ترتیب، فاکتورهای انعقادی کربوکسیله نشده و فعال نمی گردند. در طی چند روز پس از تجویز وارفارین، ذخیره فاکتورهای انعقادی فعال بدن به اتمام می رسد و فاکتورهای غیرفعال جایگزین آنها می شوند. بنابراین با وجودی که فاکتورهای انعقادی همچنان ساخته می شوند، اما فعالیت انعقادی خون تا حد قابل ملاحظهای کاهش می یابد.

بعد از تجویز یک دوز مؤثر وارفارین، فعالیت انعقادی خون طی ۱۲ ساعت به حدود ۵۰ درصد حد طبیعی و طی ۲۴ ساعت به حدود ۵۰ درصد حد طبیعی کاهش می یابد. به عبارت دیگر روندهای انعقادی فوراً مهار نمی شوند، بلکه برای این منظور باید منتظر شد تا پروترومبین و سایر فاکتورهای انعقادی پلاسما مصرف شوند. روند انعقاد حدود ۱ تا ۳ روز بعد از قطع درمان با کومارین به حالت طبیعی باز می گردد.

# مهار انعقاد خون در خارج از بدن

اگر چه خونی که از بدن خارج می شود و در داخل لوله آزمایش شیشهای نگهداری می شود، به طور طبیعی در ۶ دقیقه منعقد می شود، خونی که در ظروف سیلیکونیزه جسعآوری می گردد، غالباً تا حداقل یک ساعت لخته نمی شود. علت این تأخیر آن است که به کاربردن سیلیکون در سطوح ظروف از فعال شدن تماسی پلاکتها و فاکتور XII که دو عامل اصلی در شروع مکانیسم داخلی انعقاد می باشند جلوگیری می کند. بر عکس، استفاده از ظروف شیشهای ساده موجب تماس و فعال سازی پلاکتها و فاکتور XII و تولید

<sub>سریع</sub> لخته میگردد.

مپارین ممکن است برای جلوگیری از انعقاد خون در خارج از بدن نیز استفاده شود. هپارین مخصوصاً در اعمال جراحی که در آنها خون باید از دستگاه قلبی – ریوی یا کلیه مصنوعی عبور کند و سپس به بدن شخص باز گردد نیز مورد استفاده قرار گیرد.

مواد مختلفی که باعث کامش غلطت یون کلسیم در خون می شوند نیز می توانند برای جلوگیری از انعقاد خون در خارج از بدن استفاده شوند. به عنوان مثال یک ترکیب محلول اگر الات که در مقادیر بسیار کم با نمونه خون مخلوط شده باشد، موجب رسوب اگزالات کلسیم از پلاسما می شود و بدین ترتیب سطح کلسیم خون را تا حدی کاهش می دهد که انعقاد مهار می شود.

هر مادهای که کلسیم خون را دیونیزه کند، از انعقاد خون جلوگیری می کند. یون سیترات با بار منفی که اغلب در اشكال سيترات سديم، سيترات آمونيوم يا سيترات يتاسيم با خون مخلوط می شود، به خصوص برای رسیدن به این هدف ارزشمند است. یون سیتراتی که با کلسیم ترکیب میشود، آن را دیونیزه میکند و فقدان یون کلسیم جلوی انعقاد را میگیرد. ضدانعقادهای سیتراتی مزیت مهمی در مقایسه با ضدانعقادهای اگزالاتی دارند. اگزالات برای بدن سمی محسوب می شود، در حالی که مقادیر متوسط سیترات را می توان به صورت داخل وریدی تزریق نمود. بعد از تزریق، یون سیترات طی دقایقی توسط کبد از خون خارج میشود و برای ایجاد انرژی به گلوکز و سایر متابولیتها متابولیزه میگردد. در نتیجه ۵۰۰ میلیلیتر خونی که تـوسط سـیترات خاصیت ضدانعقادی پیدا کرده، به طور معمول می تواند در طی چند دقیقه به فرد گیرنده منتقل شود بدون آنکه نتایج نامطلوب در پی داشته باشد، اما اگر کبد اسیب دیده باشد یا مقادیر بالای خون یا پلاسمای سیتراته، به سرعت تجویز شوند (در کسری از دقیقه) یون سیترات ممکن است با سرعت کافی برداشته نشود و تحت این شرایط به شدت سطح یون کلسیم خون را کاهش داده و منجر به تتانی و مرگ ناشی از تشنج گردد.

# آزمونهاي انعقاد خون

### زمان خونریزی (Bleeding time)

وقتی یک چاقوی نوکتیز برای بریدن نوک انگشت یا نرمه گوش به کار میرود، خونریزی معمولاً ۱ تا ۶ دقیقه طول میکشد. این زمان به شدت، عمق زخم و درجه پرخونی در انگشت یا نرمهٔ گوش وابسته است. فقدان هر کدام از فاکتورهای انعقادی میتواند منجر به طولانی شدن زمان خونریزی گردد، اما اختصاصاً افزایش زمان خونریزی ناشی از فقدان یلاکت است.

### زمان انعقاد

روشهای مختلفی برای تعیین زمان انعقاد Clotting (مسلم مختلفی برای تعیین زمان انعقاد قرار (time) به کار میرود. یکی از آنها که بیشتر مورد استفاده قرار می گیرد جمع آوری خون در یک لوله تمیز آزمایشگاهی و تکان دادن آن به سمت جلو و عقب در هر ۳۰ ثانیه است تا لخته شود. با این روش، زمان انعقاد طبیعی ۶ تا ۱۰ دقیقه است. روشهایی که از چند لوله آزمایش استفاده می کنند، دقیق ترند.

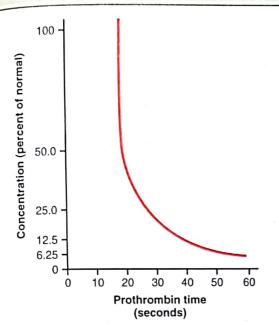
متاسفانه زمان انعقاد بسته به روش اندازه گیری که به کار می بریم، به شدت متغیر است. بنابراین در اغلب مواقع از این روش استفاده نمی شود. در عوض اندازه گیری خود فاکتورهای انعقادی با استفاده از روشهای شیمیایی پیچیده جایگزین شده است.

# زمان پروترومبین و نسبت بینالمللی معمول

زمان پروترومبین (Prothrombin time) نشانهای از غلظت پروترومبین خون است. شکل ۵-۳۷ رابطه بین غلظت پروترومبین و زمان پروترومبین را نشان میدهد. روش تعیین زمان پروترومبین به شرح زیر است:

خونی که از بیمار گرفته می شود، به سرعت با اگزالات ترکیب می شود به نحوی که هیچ یک از پروترومبینها نتوانند به ترومبین تبدیل شوند. سپس مقدار زیادی یون کلسیم و فاکتور بافتی به سرعت با خون اگزالاته مخلوط می شود. کلسیم اضافی، اثر اگزالات را خنثی می کند و فاکتور بافتی واکنش تبدیل پروترومبین به ترومبین را از طریق مسیر خارجی انعقاد فعال می سازد. زمان مورد نیاز برای وقوع انعقاد، زمان پروترومبین نامیده می شود. کوتاهی این زمان

بخش ۶ \_ سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون



شکل ۵-۳۷. رابطه بین غلظت پروترومبین در خون با زمان پروترومبین

تشکیل لخته را مطرح میکند. INR بیمارانی که تحت درمان با وارفارین قرار دارند، معمولاً بین ۲ تا ۳ می باشد.

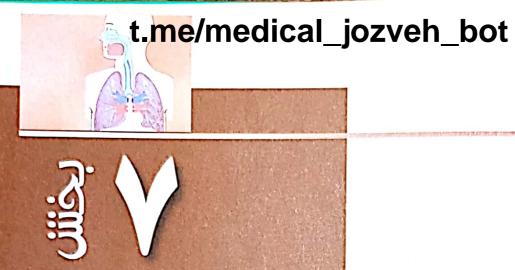
آزمونهای مشابه با آزمون پروترومبین و INR برای تعیین میزان سایر فاکتورهای انعقادی خون نیز به کار گرفته می شوند. در هر کدام از این آزمونها مقادیر زیادی یون کلسیم و تمام فاکتورهای دیگر به جز فاکتور مورد سنجش، به طور همزمان به خون اگزالاته اضافه می شوند. سپس زمانی که برای انعقاد خون مورد نیاز است به روشی مشابه با روش سنجش زمان پروترومبین اندازه گیری می شود. اگر فاکتور مورد سنجش، دچار کمبود باشد، زمان انعقاد طولانی می گردد. بنابراین زمان را نیز می توان برای اندازه گیری غلظت فاکتور به کار برد.

عمدتاً ناشی از کاهش غلظت پروترومبین میباشد. زمان پروترومبین طبیعی حدود ۱۲ ثانیه است. در هر آزمایشگاه یک منحنی که رابطه غلظت پروترومبین را با زمان پروترومبین نشان میدهد (شکل ۵-۳۷) و مربوط به روش مورد استفاده برای اندازه گیری زمان پروترومبین است، رسم می شود.

در صورتی که تفاوتی در فعالیت فاکتور بافتی و سیستم تفسيركننده أزمون پروترومبين وجود داشته باشد، ممكن است حتى نتایج به دست أمده از آزمون زمان پروترومبین در یک فرد نیز اعداد متفاوتی را نشان دهد. فاکتور بافتی از بافتهای انسانی از قبیل بافت جفتی به دست می آید. فعالیت فاکتورهای بافتی به دست آمده از بافتهای مختلف ممکن است با یکدیگر تفاوت داشته باشند. برای استانداردسازی آزمون اندازه گیری زمان پروترومبین در آزمایشگاههای مختلف از نسبت بین المللی معمول (INR) استفاده می شود. ابتدا برای هر نمونه از فاکتور بافتی، یک شاخص حساسیت بین المللی (ISI) تعیین می شود که نشان دهنده فعالیت فاکتور بافتی در مقایسه با نمونه استاندارد شده است. ISI معمولاً بین مقادیر ۱ تا ۲ قرار می گیرد. عبارت است از نسبت زمان پروترومبین (PT) به دست آمده تقسیم بر زمان پروترومبین نمونه کنترل استاندارد شده (ا زمان پروترومبین طبیعی) به توان ISI:

INR = ( 
$$\frac{|PT|}{|PT|}$$
 اISI طبیعی PT

محدوده طبیعی INR در یک فرد سالم و طبیعی بین ۱/۹ تا ۱/۳ میباشد. اگر سطح INR به دست آمده بالا باشد (مثلاً بین ۴ تا ۵)، ریسک خونریزی زیاد است، در صورتی که INR پایین تر از حد طبیعی (مثلاً ۰/۵)، افزایش احتمال



# تنفس

عناوين	
تهویهٔ ریوی	.٣٨
گردش خون ریوی، ادم ریوی، مایع جنب	.۳۹
اصول فیزیکی تبادل گاز؛ انتشار اکسیژن و دی اکسید کربن از	٠٠.
غشای تنفسی	
انتقال اکسیژن و دی اکسید کربن در خون و مایعات بافتی	.161
تنظيم تنفس المساهدة ا	.47
نارسایی تنفسی - پاتولوژی تشخیص و اکسیژن درمانی	۳۳.

فمل ۸۳



تهویه ریوی

هدف تنفس فراهمکردن اکسیژن برای بافتها و برداشت دی اکسیدکربن از آنها است. برای رسیدن به این اهداف، تنفس را می توان به چهار عملکرد اصلی تقسیم کرد: ۱) تنفس را می توان به چهار عملکرد اصلی تقسیم کرد: ۱) جریان ورودی و خروجی هوا بین جو و آلوئولهای ریه است؛ جریان ورودی و خروجی هوا بین جو و آلوئولهای ریه است؛ ۲) انتشار اکسیژن و دی اکسیدکربن بین آلوئولها و خون؛ ۳) انتقال اکسیژن و (O2) دی اکسیدکربن (CO2) در خون و مایعات بدن به سلولهای بافتی بدن و از آنها به خون و ۴) تنظیم تهویه و سایر جنبههای تنفس. این بخش بحثی در مورد تهویهٔ ریوی است و ۵ بخش بعدی، سایر عملکردهای تنفسی به اضافهٔ فیزیولوژی ناهنجاریهای اختصاصی تنفسی را در برمی گیرند.

# مكانيك تهوية ريوي

# ماهیچههایی که سبب اتساع و انقباض ریه میشوند

ریهها به دو روش می توانند متسع و منقبض شوند: ۱) به وسیلهٔ حرکت رو به پایین و بالای دیافراگم جهت بلند یا کوتاه کردن حفرهٔ قفسهٔ سینه و ۲) با بالا و پایین رفتن دندهها جهت افزایش یا کاهش قطر قدامی خلفی حفرهٔ قفسه سینه. شکل ۱-۳۸ این دو روش را نشان می دهد.

تقریباً تنفس بی صدای طبیعی منحصراً توسط روش اول که حرکت دیافراگم است به وجود می آید. طی دم، انقباض دیافراگم سطوح تحتانی ریهها را به سمت پایین می کشد. سپس، در طول بازدم، دیافراگم تنها شل می شود و خاصیت ارتجاعی ریهها، دیوارهٔ قفسه سینه و ساختمانهای شکمی بر ریهها فشار آورده و سبب خروج هوا می شوند. با این حال

طی تنفس شدیدتر، نیروهای ارتجاعی قدرت کافی برای ایجاد بازدم سریع لازم را ندارند، در نتیجه نیروی اضافی لازم، بیشتر از انقباض عضلات شکمی تأمین میشود که ساختمانهای داخل شکم را در مقابل سطح تحتانی دیافراگم به بالا رانده و از این طریق سبب فشارآوردن بر ریهها میشوند.

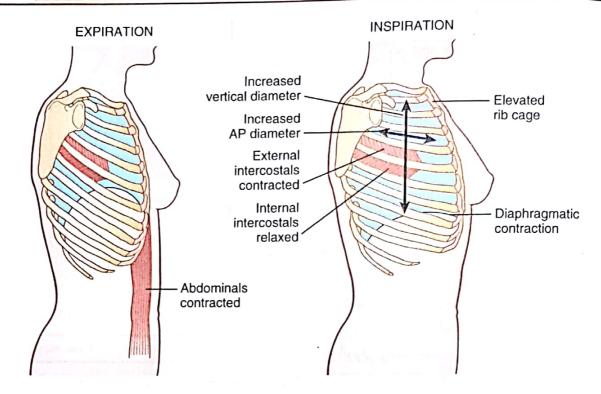
روش دوم اتساع ریهها، بالابردن قفسه سینه است. این روش سبب اتساع ریهها می شود، چون هان طور که در سمت چپ شکل ۱-۳۸ نشان داده شده است، در وضعیت استراحت طبیعی، دندهها رو به پایین قرار دارند، به طوری که به جناغ اجازه می دهد که به عقب به سمت ستون مهرهها متمایل شود. ولی هنگامی که قفسهٔ سینه بالا می رود، دندهها تقریباً مستقیماً رو به جلو قرار می گیرند، به طوری که جناغ هم به سمت جلو و دور از مهرهها حرکت می کند و سبب افزایش حدود ۲۰ درصدی قطر قدامی خلفی قفسهٔ سینه در حال حداکثر دم در مقایسه با هنگام بازدم می شود. به همین دلیل تمام عضلاتی که قفسهٔ سینه را بالا می برند به عنوان عضلات دمی و عضلاتی که قفسهٔ سینه را پایین می برند به عنوان عضلات بازدمی طبقه بندی می شوند.

مهم ترین عضلاتی که قفسهٔ سینه را بالا می برند عضلات بین دنده ای خارجی هستند ولی سایر عضلات کمکی عبارتند از: ۱) عضلات استرنوکلیدو ماستوئید که جناغ را به سمت بالا می کشند؛ ۲) عضله سر اتوس قدامی که بسیاری از دنده ها را به سمت بالا می کشد و ۳) عضله اسکالن یا نردبانی، که دو دنده اول را بالا می کشد.

مهم ترین عضلاتی که قفسه سینه را در طول بازدم پایین میکشند عبارتند از ۱) عضله رکتوس یا راست شکمی که اثر قدرتمندی بر پایین کشیدن دندههای تحتانی داشته و

۶.۳

فصل ۳۸ ـ تهویه ریوی



شکل ۱-۳۸. انقباض و اتساع قفسهٔ سینه در طول بازدم و دم، نمایش انقباض دیافراگم، عملکرد عضلات بین دنده ای و بالا و پایین بردن قفسهٔ سینه (دنده ها). AP: قدامی خلفی.

همزمان به همراه سایر عضلات شکمی بر محتویات شکمی به سوی بالا فشار وارد کرده و دیافراگم را به سمت بالا میراند و ۲) عضلات بین دنده ای داخلی.

شکل ۱-۳۸ همچنین مکانیسم عمل عضلات بین دندهای خارجی و داخلی را در ایجاد دم و بازدم نشان میدهد. در سمت چپ، زاویه دندهها در هنگام بازدم به سمت پایین است و بین دندهایهای خارجی در جهت پایین و جلو قرار دارند. وقتی آنها منقبض میشوند، دندههای فوقانی را نسبت به دندههای تحتانی به جلو میکشند که سبب اعمال نیرویی بر دندهها میشود که آنها را به سمت بالا کشیده و سبب ایجاد دم میشود. عملکرد بین دندهایهای داخلی دقیقا مخالف این روش است. از آنجا که زاویهٔ این عضلات در جهت مخالف گروه قبلی است، سبب ایجاد نیرویی برعکس میشوند و به عنوان عضلات بازدمی عمل میکنند.

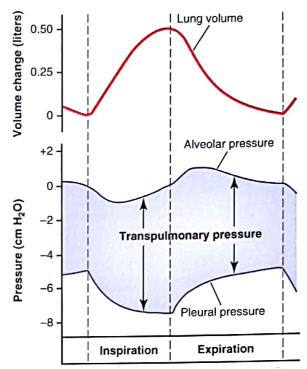
# فشارهایی که سبب حرکت هوا به درون و بیرون از ریهها میشوند

ریه یک ساختمان ارتجاعی است که مانند یک بادکنک روی خودش جمع میشود و هرگاه نیرویی برای پرباد نگهداشتن

آن وجود نداشته باشد، تمام هوای خود را از طریق نای خارج میکند. همچنین، هیچ اتصالی بین ریه و دیوارههای قفسهٔ سینه وجود ندارد، مگر در جایی که از طریق ناف ریه از مدیاستن آویزان است. در عوض، ریه که در حفره قفسه سینه شناور است، به وسیله یک لایهٔ نازک از مایع جنب که حرکت ریهها را در قفسه سینه تسهیل میکند احاطه شده است. به علاوه مکش مداوم مایعات اضافی به داخل مجاری لنفاوی مکش خفیفی را بین سطح احشایی پردهٔ جنب ریه و سطح جداری پردهٔ جنب حفرهٔ قفسه سینه، حفظ میکند. بنابراین، ریهها طوری نسبت به دیوارهٔ قفسه سینه قرار گرفتهاند که ریهها توسط مایع انگار به آن چسبیدهاند؛ با این تفاوت که ریهها توسط مایع جنب به خوبی لغزنده شدهاند و می توانند با اتساع و انقباضات قفسه سینه، روی پرده جنب بلغزند.

فشار جنب و تغییرات آن هنگام تنفس. فشار جنب، فشار جنب، فشار مایع در فضای کوچک بین پردهٔ جنب ریه و پردهٔ جنب دیوارهٔ قفسه سینه است. همان طور که قبلاً اشاره شد، این فشار به طور طبیعی مختصری منفی است و مکش مختصری را ایجاد میکند. فشار جنب طبیعی در شروع دم،

بخش ٧ \_ تنفس



شیکل ۲-۳۸. تغییرات حجم ریه، فشار آلوئولی، فشار جنب و فشار ریوی در طول تنفس طبیعی.

حدود ۵- سانتی متر آب است که این فشار مکش لازم برای باز نگهداشتن ریه، در هنگام استراحت آن را تأمین می کند. سپس در طول یک دم طبیعی، اتساع دیوارهٔ قفسه سینه با نیروی بیشتری ریهها را به سمت خارج می کشد و فشار منفی بیشتری (به طور متوسط حدود ۷/۵- سانتی متر آب) ایجاد می کند.

ارتباط بین فشار جنب و تغییرات حجم ریه در شکل ۲-۲۸ نشان داده شده است: در قسمت پایینی افزایش فشار منفی جنب از ۵- به ۷/۵- در طول دم و در قسمت بالایی افزایش حدود ۰/۵ لیتری در حجم ریه نشان داده شده است. سپس در هنگام بازدم برعکس این اتفاقات رخ میدهد.

# فشار آلوئولی فشار هوای درون آلوئولهای ریه

است. وقتی گلوت باز است و هیچ هوایی به درون یا بیرون از ریهها جریان ندارد، فشارها در تمام مسیر درخت تنفسی و تمام مسیری که به الوئولها میرسد، مساوی با فشار جو است، که این فشار صفر مرجع در راههای هوایی در نظر گرفته میشود و برابر با صفر سانتیمتر آب است. برای ایجاد جریان رو به داخل هوا (به سوی آلوئولها) در هنگام دم، فشار در آلوئولها (حبابچهها) باید به مقداری اندکی پایین تر

از فشار اتمسفر (زیر صفر) افت کند. منحنی دوم (با عنوان فشار اَلوئولی ) در شکل ۲-۳۸ نشان میدهد که در طول دم طبیعی، فشار اَلوئولی به حدود ۱- سانتی متر اَب افت میکند. این فشار منفی اندک برای مکیدن ۰/۵ لیتر هوا به درون ریهها در طی ۲ ثانیه که مقدار لازم برای دم بیصدای طبیعی است، کفایت میکند.

در هنگام بازدم، فشارها برعکس هستند: فشار اَلوئولی به حدود ۱+ سانتیمتر آب افزایش مییابد و این فشار، ۰/۵ لیتر هوای وارد شده به ریهها را در مدت ۳–۲ ثانیه بازدم از ریهها خارج میکند.

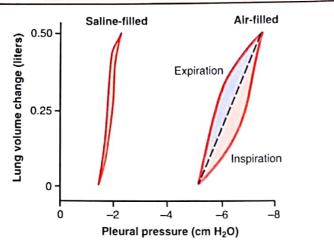
فشار بین دو سوی ریه -اختلاف بین فشارهای آلوئولی و جنبی. در نهایت، در شکل ۲-۳۸ به تفاوت بین فشار آلوئولی و فشار جنب توجه کنید. این فشار، فشار بین دو سوی ریه (transpulmonary pressure) نامیده میشود. این فشار، تفاوت بین فشار آلوئولها و فشار سطح خارجی این فشار، تفاوت بین فشار آلوئولها و فشار سطح خارجی ریهها است و برآوردی است از نیروهای ارتجاعی درون ریهها که تمایل به روی هم خواباندن ریهها، در تمام طول ریهها که تمایل به روی هم خواباندن ریهها، در تمام طول تنفس دارند و فشار بازگشت ارتجاعی (recoil pressure) نامیده میشوند.

### ظرفيت ريهها

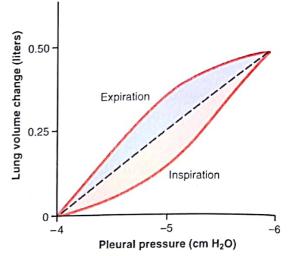
میزان اتساع ریهها به ازای هر واحد افزایش فشار بین دو سوی ریه (در صورتی که زمان کافی برای به تعادل رسیدن وجود داشته باشد)، ظرفیت ریوی (Lung compliance) خوانده میشود. در انسان بالغ طبیعی ظرفیت کلی هر دو ریه با هم به طور متوسط حدود ۲۰۰ میلیلیتر هوا به ازای هر سانتیمتر آب فشار بین دو سوی ریه است. یعنی به ازای هر ۱ سانتیمتر آب افزایش در فشار بین دو سوی ریه، حجم ریه بعد از ۲۰ تا ۲۰ ثانیه، ۲۰۰ میلیلیتر افزایش مییابد.

نمودار ظرفیت ریهها. شکل ۳-۳۸ نموداری است که ارتباط تغییرات حجم ریه را نسبت به تغییرات فشار بین دو سوی ریه نشان میدهد. توجه کنید که این ارتباط برای دم و بازدم متفاوت است. هر منحنی به این ترتیب ثبت میشود که فشار بین دو سوی ریه به طور پلهپله و به مقدار کم تغییر داده شده و سپس به حجم ریه فرصت داده میشود تا بین مراحل متوالی به سطح پایداری برسد. دو منحنی به ترتیب





شکل ۴-۳۸. مقایسه نمودارهای ظرفیت ریههای پر از سالین یا پر از هوا وقتی فشار آلوئولی مساوی فشار جو (0 cm H<sub>2</sub>O) حفظ شده و فشار جنب تغییر داده می شود تا فشار بین دو سوی ریه را تغییر دهد.



شکل ۳-۳۸. نمودار ظرفیت ریه در یک فرد سالم. این نمودار تغییرات حجم ریه را نسبت به تغییرات در فشار بین دو سوی ریه (فشار آلوئولی منهای فشار جنب) نشان میدهد.

ریه پر از محلول سالین تأثیرگذار هستند.

دقت کنید که فشار لازم برای اتساع ریههای پر از هوا تقریباً سه برابر فشار لازم برای اتساع ریههای پر از محلول سالین است. بنابراین، می توان نتیجه گرفت که نیروهای ارتجاعی بافتی که تمایل به روی هم خواباندن ریه پر از هوا دارند تنها یک سوم کل خاصیت ارتجاعی ریه را تشکیل می دهند؛ در حالی که نیروهای کشش سطحی مایع – هوای درون آلوئولها تقریباً ۲٫۰۰۰ را شامل می شوند.

نیروهای ارتجاعی کُشش سطحی مایع – هوای ریهها، وقتی مادهای به نام سورفکتانت (surfactant) درون مایع آلوئولی وجود ندارد، فوق العاده افزایش مییابند.

# سورفکتانت، کشش سطحی و روی هم خوابیدن آلوئولها

اصول کشش سطحی. وقتی آب با هوا تشکیل یک سطح میدهد، مولکولهای آب روی سطح آب کشش قدرتمند ویژهای نسبت به یکدیگر دارند. در نتیجه، سطح آب همیشه تلاش میکند که جمع شود. این عاملی است که سبب حفظ یکپارچگی قطرات باران میشود. علت این امر، وجود پوششی به شدت قابل انقباض از مولکولهای آب در دور تا دور کل سطح قطرهٔ باران است. حالا اجازه بدهید تمام این اصول را معکوس کنیم و ببینیم چه اتفاقی در سطوح داخلی آلوئولها میافتد. در اینجا هم سطح آب در تلاش برای

منحنی ظرفیت دمی و منحنی ظرفیت بازدمی نامیده می شود. می شوند و کل نمودار، نمودار ظرفیت ریه ها نامیده می شود. ویژگی های نمودار ظرفیت، با نیروهای ارتجاعی ریه ها تعیین می شوند. این نیروها را می توان به دو بخش تقسیم کرد: ۱) نیروهای الاستیک بافت ریه و ۲) نیروهای ارتجاعی حاصل از کشش سطحی مایع پوشانندهٔ دیوارههای داخلی آلوئولها و سایر فضاهای هوایی ریه.

نیروهای ارتجاعی بافت ریه به طور عمده از رشتههای الاستین و کلاژن که به شکل تورینهای درون پارانشیم ریه قرار گرفتهاند، ناشی شده است. در ریههای خالی، این رشتهها در حال انقباض و چینخورده هستند. سپس وقتی ریهها متسع میشوند، رشتهها کشیده و صاف میشوند، و بدین ترتیب بلندتر شده و حتی نیروی ارتجاعی بیشتری ایجاد میکنند.

نیروهای ارتجاعی ناشی از کشش سطحی، بسیار پیچیده تر هستند. مفهوم کشش سطحی در شکل ۲۸-۴ پیچیده تر هستند. مفهوم کشش سطحی در شکل نمودار ظرفیت ریهها نشان داده شده است. در این شکل، نمودار ظرفیت ریهها وقتی با محلول نمکی پر شدهاند نسبت به هنگامی که پر از هوا میباشند، با یکدیگر مقایسه شدهاند. وقتی ریهها با هوا پر میشوند، مایع آلوئولی در مجاورت هوای درون آلوئولها قرار میگیرد. در مورد ریههایی که با محلول سالین پر شدهاند، میچ سطح مایع – هوایی وجود ندارد؛ به همین دلیل اثر کشش سطحی وجود ندارد و تنها نیروهای ارتجاعی بافت، در

جمعشدن است. این امر به بیرون رانده شدن هوا از آلوئولها از طریق برونشها میانجامد و نتیجهٔ این عمل، سبب روی هم خوابیدن (collapse) آلوئولها میشود. اثر دقیق این پدیده، ایجاد یک نیروی جمعکنندهٔ ارتجاعی در کل ریهها است که نیروی ارتجاعی کشش سطحی نامیده میشود.

سورفکتانت و اثر آن بر کشش سطحی. سورفکتانت یک عامل سطحی فعال در آب است، به این معنی که کشش سطحی آب را به شدت کاهش میدهد. این ماده توسط سلولهای اپی تلیال ویژه مترشحهٔ سورفکتانت به نام سلولهای اپی تلیال آلوئولی نوع II که حدود ۱۰ درصد سطح آلوئولها را می پوشانند، ترشح می شود. این سلولها گرانول دار و محتوی انکلوزیونهای چربی هستند که با ورود به داخل سورفکتانت به داخل آلوئولها ترشح می شوند.

سـورفکتانت تـرکیب پـیچیدهای است از چـندین فسفولیپید فسفولیپید، پروتئین و یون. مهمترین اجزای آن فسفولیپید دی پـالمیتوییل فسفاتیدیل کـولین، آ پـو پروتئینهای سـورفکتانتی و یونهای کـاسیم هسـتند. دی پالمیتوییل فسفاتیدیل کولین به هـمراه چند فسفولیپید کـم اهـمیت تر مسئول کاهش دادن کشش سطحی هستند. آنها این عمل را با حل شدن یکنواخت در مایع پوشاننده سطوح آلوئولی انجام نمیدهند. در عوض، بخشی از مولکول، حل شده و باقی مانده آن در سـطح آب درون آلوئـولها پخش مـیشود. کشش سطحی این سطح آبی بـرابـر بـا یک دوازدهـم تـا یک دوم کشش سطحی آب می باشد.

به بیان کمّی، کشش سطحی محلولهای آبی مختلف تـقریباً عـبارت است از: آب خالص، ۷۲dynes/cm؛ مایع طبیعی پوشانندهٔ آلوثولها بدون سورفکتانت، ۵۰dynes/cm؛ محلول طبیعی پوشانندهٔ آلوئولها شامل مقادیر طبیعی سورفکتانت، بین ۵ تا ۳۰ دین بر سانتی متر.

فشار حاصل از کشش سطحی در آلوئـولهای مسدود شده. اگر راههای هوایی که از آلوئولهای ریه منشأ میگیرند، مسدود شوند، کشش سطحی آلوئولها، تمایل به روی هم خواباندن آلوئولها دارد. این عامل فشار مثبتی در آلوئولها ایجاد میکند که در تلاش برای خارجکردن هوا است. مقدار فشار حاصل از این راه در یک آلوئول را میتوان از فرمول زیر محاسبه کرد:

# $\frac{\sum_{m=1}^{\infty} \frac{1}{m}}{\sum_{m=1}^{\infty} \frac{1}{m}}$ = فشار

برای آلوئولی به اندازهٔ معمولی با شعاعی حدود ۱۰۰ میکرومتر که از سورفکتانت طبیعی پوشیده شده است، عدد حاصله حدود ۴ سانتیمتر آب (۳ میلیمتر جیوه) خواهد بود. اگر آلوئولها پوشیده از آب خالص بدون هیچ سورفکتانتی بودند، فشار محاسبه شده ۴/۵ برابر و حدود ۱۸۸ سانتیمتر آب بود. به این ترتیب اهیمیت سورفکتانت در کاهش کشش بود. به این ترتیب اهیمیت سورفکتانت در کاهش کشش سطحی آلوئولی و در نتیجهٔ کاهش تلاش عضلات تنفسی برای اتساع ریهها مشخص میگردد.

اثر شعاع آلوئول بر فشار حاصل از کشش سـطحی. بــا توجه به فرمول قبلی، فشار تولید شدهٔ حاصل از کشش سطحی در آلوئولها با شعاع آلوئول *نسبت عکس د*ارد. یعنی هر چه الوئول کوچکتر باشد، فشار الوئولی حاصل از کشش سطحى بيشتر خواهد بود. بنابراين وقتى ألوئولها شعاعي برابر نصف شعاع طبیعی (۵۰ به جای ۱۰۰ میکرومتر) داشته باشند، فشارهایی که گفتیم دو برابر می شوند. این پدیده به خصوص در نوزادان نارس که خیلی از آنها آلوئولهایی با شعاعی کمتر از یک چهارم یک فرد بالغ دارند، قابل توجه است. به علاوه ترشح طبیعی سورفکتانت به درون الوئولها تا بین ماه ششم و هفتم بارداری و در مواردی حتی دیرتر از آن شروع نمیشود. به همین دلیل خیلی از نـوزادان نـارس هنگام تولد هیچ سورفکتانتی در آلوئولهایشان ندارند یا مقدار کمی سورفکتانت دارند و ریههای آنها تمایل شدیدی به روی هم خوابیدن دارد. این تمایل گاهی ۶ تا ۸ برابر یک فرد بالغ طبیعی است. این شرایط سبب ایجاد وضعیتی به نام سندرم زجر تنفسی نوزاد distress syndrome of the) (newborn می شود. این وضعیت در صورت عدم درمان با اقدامات جدی (به خصوص فراهم کردن تنفس مداوم با فشار مثبت) کشنده است.

# تأثير قفسهٔ سينه براتساع پذيرى ريه

تا اینجا ما تنها در مورد اتساعپذیری ریه به تنهایی و بدون در نظرگرفتن قفسهٔ سینه بحث کردیم. قفسهٔ سینه نیز مانند ریه ویژگیهای ارتجاعی و ویسکوزیته خاص خود را دارد؛ حتی اگر ریهها درون قفسهٔ سینه نبودند، تلاش عضلانی همچنان برای اتساع قفسهٔ سینه لازم بود.

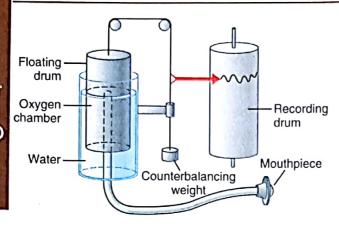
ظ فیت توأم قفسهٔ سینه و ریهها

ظ فیت کل دستگاه تنفس (ریهها و قفسهٔ سینه با هم) وقتی ربههای یک فرد در حال استراحت یا فلج متسع می شوند، اندازه گیری می گردد. برای انجام این کار، هوا را در حالی که فشارها و حجمهای ریه ثبت میشوند، به تدریج وارد ریه می کنند. برای پر از هواکردن این دستگاه ریوی کامل، فشاری تقریباً دو برابر بیشتر از فشار لازم برای پرکردن همین ریهها بعد از درآوردن از قفسهٔ سینه لازم است. به همین دلیل ظرفیت توأم مجموعهٔ ریه و قفسهٔ سینه تقریباً یک دوم ظرفیت ریهها به تنهایی است (۱۱۰ میلیلیتر حجم به ازای هر سانتیمتر آب فشار در مجموعه ریه و قفسهٔ سینه در مقایسه با ۲۰۰ml/cm برای ریهها به تنهایی). به علاوه هنگامی که ریهها تا حجمهای بالا متسع می شوند یا تا حجمهای پایین فشرده میشوند، این محدودیت ناشی از قفسهٔ سینه به حداکثر خود میرسد؛ در نزدیکی این حدود، ظرفیت مجموعهٔ ریه - قفسهٔ سینه می تواند کمتر از یک پنجم ظرفیت ریهها به تنهایی باشد.

# کار' تنفسی

تا به حال اشاره کردیم که هنگام تنفس بیصدای طبیعی، تمام انقباض عضلات تنفسی در طول دم اتفاق میافتد؛ در حالی که بازدم تقریباً به طور کامل روندی غیرفعال است که حاصل از خاصیت ارتجاعی ریهها و قفسهٔ سینه میباشد. به این ترتیب در وضعیت استراحت، "کار" طبیعی عضلات تنفسی برای ایجاد دم و نه بازدم انجام میگیرد.

کار دمی را می توان به سه بخش تقسیم نمود: ۱) کار لازم برای اتساع ریهها در برابر نیروهای ارتجاعی ریه و قفسهٔ سینه که کار ظرفیتی یا کار ارتجاعی نامیده می شود؛ ۲) کار لازم برای غلبه بر ویسکوزیتهٔ ریه و ساختمانهای دیوارهٔ قفسه سینه، که کار مقاومت بافتی نام دارد و ۳) کار لازم برای غلبه بر مقاومت راههای هوایی در برابر حرکت هوا به درون ریهها، که کار مقاومت راههای هوایی نامیده می شود. انرژی لازم برای تنفس. در هنگام تنفس بیصدای طبیعی، تنها ۳ تا ۵ درصد از کل انرژی مصرفی بدن برای تهویهٔ ریوی لازم است. ولی در طول ورزش سنگین، مقدار انرژی لازم، به خصوص اگر فرد درجاتی از افزایش مقاومت راههای هوایی یا کاهش ظرفیت ریوی داشته باشد، می تواند تا ۵۰ برابر افزایش پیدا کند. به همین دلیل، یکی از موانع



شكل ۵-۳۸. اسپيرومتر.

اصلی که در برابر شدت ورزش می تواند وجود داشته باشد، قابلیت فرد در فراهم کردن انرژی عضلانی کافی تنها برای عمل تنفس است.

# حجمها و ظرفیتهای ریوی

### ثبت تغییرات حجم ریه –اسپیرومتری

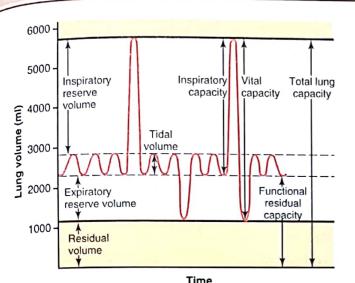
یک روش ساده برای بررسی تهویهٔ ریوی، ثبت حجم ورودی و خروجی هوای ریهها میباشد، روشی که اسپیرومتری نامیده می شود. نمونهٔ ساده یک اسپیرومتر در شکل ۵-۳۸ نشان داده شده است. این وسیله شامل استوانهای است که وارونه روی محفظهای از آب قرار گرفته و استوانه با وزنهای در حال تعادل است. درون استوانه گاز تنفسی که معمولاً هوا یا اکسیژن است، وجود دارد؛ یک لوله دهان را به استوانهٔ هوا متصل میکند. وقتی فرد به درون و بیرون محفظه نفس میکشد، استوانه بالا و پایین میرود و این حرکت روی یک ورقهٔ کاغذ در حال حرکت ثبت میشود.

در شکــل ۶-۳۸ یک اسـپیروگرام را مـیبینید کـه نشان دهندهٔ تغییرات حجم ریه در مراحل مختلف تنفس است. برای تسهیل در توصیف وقایع تهویهٔ ریـوی، هـوای موجود در ریهها در این نمودار به چهار حجم و چهار ظرفیت تقسیم شدهاند که مقدار متوسط برای یک مرد بالغ جوان است. در جدول ۱-۳۸ حجمها و ظرفیتهای متوسط ریوی به شکل خلاصه نشان داده شدهاند.

## حجمهای ریوی

در سمت چپ شکل ۶-۳۸ چهار حجم ریوی فهرست

بخش ٧ \_ تنفس



شیکل ۶-۳۸. نموداری که حجمهای تنفسی را در هنگام تنفس طبیعی، دم عمیق و بازدم عمیق نشان میدهد.

عادی در ریهها باقی میماند (حدود ۲۳۰۰ میلی لیتر).

۳. ظرفیت حیاتی (Vital capacity) مساوی با حجم ذخیرهٔ دمی به اضافه حجم جاری به اضافهٔ حجم فخیره بازدمی است. این میزان حداکثر مقداری از هوا است که فرد پس از پرکردن ریهها تا حداکثر ممکن، مقدار ممکن، با خالیکردن آنها تا حداکثر ممکن، می تواند از ریهها خارج کند (حدود ۴۶۰۰ میلی لیتر).
 ۴. ظرفیت کلی ریه (Total lung capacity)، حداکثر حجمی است که با بیشترین نیروی ممکن، ریهها می توانند تا آن حد متسع شوند (حدود ۵۸۰۰ میلی لیتر)؛ این میزان برابر است با ظرفیت حیاتی به اضافه حجم باقی مانده.

همه حجمها و ظرفیتهای ریوی در زنان ۲۰ تا ۲۵ درصد کمتر از مردان و در افراد درشت اندام و ورزشکار بیشتر از افراد نحیف و لاغر میباشد.

# مخففها و نشانههایی که در بررسیهای عملکرد ریوی به کار می روند

اسپیرومتری تنها یکی از چندین روش اندازه گیری است که پـزشکان ریـه روزانـه استفاده میکنند. بسیاری از این روشهای اندازه گیری تا میزان زیادی به محاسبات ریاضی وابسته هستند. تعدادی مخفف و نشانه بـرای تسـهیل ایـن

شدهاند که وقتی آنها را با هم جمع کنیم، برابر با حداکثر حجمی میشود که ریهها می توانند تا آن حد متسع شوند. مفهوم هر یک از این حجمها از این قرار است:

- ۱. حجم جاری (Tidal volume)، حجمی از هواست که در هر دم یا بازدم عادی وارد ریهها شده یا از آنها خارج می شود؛ این حجم حدود ۵۰۰ میلی لیتر در یک مرد بالغ است.
- ۲. حجم ذخیرهٔ دمی (Inspiratory reserve بسی از محیم اضافی از هوا است که پس از تنفس یک حجم جاری طبیعی هنگامی که فرد با تمام نیرویش نفس میکشد، وارد ریه میشود؛ این حجم معمولاً حدود ۳۰۰۰ میلی لیتر است.
- ۳. حجم ذخیرهٔ بازدمی volume، حداکثر حجم اضافهای از هوا است که پس از یک بازدم عادی میتواند با تمام نیرو از ریهها خارج شود؛ این حجم به طور طبیعی حدود ۱۱۰۰ میلیلیتر است.
- حجم باقیمانده (Residual volume) حجمی از هوا است که پس از قوی ترین بازدم هم در ریهها باقی میماند؛ این حجم به طور متوسط حدود ۱۲۰۰ میلی لیتر است.

# ظرفیتهای ریوی

برای شرح وقایع چرخهٔ ریوی، گاهی بهتر است به دو یا چند حجم به طور همزمان توجه کنیم. چنین ترکیبهایی ظرفیتهای ریوی نامیده می شوند. در سمت راست شکل ۱۸۸۶ ظرفیتهای ریوی مهم فهرست شدهاند، که به این صورت تعریف می شوند:

- ۱. ظــرفیت دمــی (Inspiratory capacity) کـه مساوی با حجم جاری به اضافهٔ حجم ذخیره دمی است، مقداری از هوا است (حدود ۳۵۰۰ میلیلیتر) که یک فرد می تواند پس از یک بازدم طبیعی بـه درون ریههای خود بکشد و ریهها را تا حداکثر مقدار ممکن متسع کند.
- ۲. ظرفیت باقی مانده عملکردی Functional)
  د خصر فیت با حجم ذخیره residual capacity)
  بازدمی به اضافهٔ حجم باقی مانده است. این ظرفیت مقداری از هوا است که در پایان یک بازدم

فصل ۳۸ ـ تهویه ریوی

جدول ۱-۳۸. حجمها و ظرفیتهای ریوی در یک مرد بالغ جوان و سالم

plu	
حبجمها وظرفیتهای ریدوی	مقادیر طبیعی (ml)
حجمها	
حجم جاری	۵۰۰
حجم ذخيره دمي	٣٠٠٠
حجم ذخيره بازدمي	11
حجم باقی ماندہ	17
ظرفيتها	
ا ظرفیت دمی	۳۵۰۰
ظرفيت باقىمانده عملكردي	۲۳۰۰
ظرفیت حیاتی	45
ظرفیت کلی ریه	۵۸۰۰

محاسبات و ارائه اطلاعات عملکرد ریوی استاندارد شدهاند، مهم ترین این نشانه ها در جدول ۲-۳۸ آمدهاند. با استفاده از این نشانه ها در اینجا چند تمرین ساده جبری را که برخی از ارتباطات بین حجمها و ظرفیتهای ریوی را نمایش میدهند، ارائه کردهایم؛ دانشجو باید با تفکر این روابط را تأیید کند.

 $VC=IRV+V_T+ERV$  VC=IC+ERV TLC=VC+RV TLC=IC+FRC FRC=ERV+RV

# اندازهگیری ظرفیت باقی مانده عملکردی، حجم باقی مانده و ظرفیت کل ریه – روش رقیق سازی هلیه م

ظرفیت باقی مانده عملکردی (FRC)، حجمی از هوا که در پایان هر بازدم عادی در ریه ها باقی می ماند، در عملکرد ریه با اهمیت است. چون مقدار آن در برخی انواع بیماری های ریوی به وضوح تغییر می کند، اغلب اندازه گیری این ظرفیت مطلوب خواهد بود. اسپیرومتر نمی تواند به طور مستقیم در اندازه گیری ظرفیت باقی ماندهٔ عملکردی کمک کند، چون هوای حجم باقی ماندهٔ ریه ها به درون اسپیرومتر تخلیه نمی شود و این حجم تقریباً یک دوم ظرفیت باقی مانده نمی شود و این حجم تقریباً یک دوم ظرفیت باقی مانده

عملکردی را تشکیل میدهد. برای اندازه گیری ظرفیت باقی ماندهٔ عیملکردی، باید از اسپیرومتر به شیوهای غیرمستقیم استفاده شود که معمولاً به شیوهٔ رقیق کردن هلیوم است، که در ادامه توضیح داده شده است.

اسپیرومتر با حجم معلوم، با هوایی که با غلظت مشخصی هلیوم مخلوط شده است، پر می شود. قبل از تنفس در اسپیرومتر، فرد یک بازدم طبیعی انجام می دهد. در پایان بازدم، حجم باقی مانده در ریه ها مساوی با ظرفیت باقی ماندهٔ عملکردی است. در این مرحله، فرد شروع به تنفس از اسپیرومتر می کند و گاز درون اسپیرومتر با گاز ریه ها مخلوط می شود. در نتیجه، هلیوم توسط گاز ظرفیت باقی ماندهٔ عملکردی رقیق می شود و ظرفیت باقی ماندهٔ عملکردی را با استفاده از فرمول زیر و میزان رقیق شدن عملکردی محاسبه کرد:

$$FRC = \left(\frac{Ci_{He}}{Cf_{He}} - 1\right) Vi_{spir}$$

که FRC ظرفیت باقی مانده عملکردی، FRC غلظت اولیهٔ هلیوم در اسپیرومتر،  $Cf_{He}$  غلظت نهایی هلیوم در اسپیرومتر و  $Vi_{spir}$  حجم اولیهٔ اسپیرومتر است.

وقتی FRC تعیین شد، حجم باقیمانده (RV) با کمکردن حجم ذخیره بازدمی (ERV)که توسط اسپیرومتری عادی اندازه گیری شده از FRC، به دست می آید. همچنین ظرفیت کلی ریه (TLC) با جمع ظرفیت دمی (IC) و FRC به دست می آید. یعنی:

RV=FRC-ERV and TLC=FRC+IC

# حجم تنفسی در دقیقه برابر است با سرعت تنفس ضربدر حجم جاری

حجم تنفسی دقیقه ای (minute respiratory volume)، مقدار کل هوای تازهای است که در هر دقیقه وارد راههای تنفسی می شود؛ این حجم برابر با حجم جاری ضربار سرعت تنفس در دقیقه است. حجم جاری طبیعی حدود ۵۰۰ میلی لیتر است و سرعت تنفس طبیعی حدود ۱۲ نفس در دقیقه است. به این ترتیب متوسط حجم تنفس دقیقه ای حدود ۱۲ نفس دقیقه ای حدود ۱۲ ست. فردی با حجم تنفس دقیقه ای

9.9

	۳. فرم اختصار و نشانه های مورد استفاده برای نشان دادن عملکرد ریه					
$v_T$	حجم جاری	DL <sub>o2</sub>	ظرفیت انتشاری ریه برای اکسیژن			
FRC	ظرفیت باقیمانده عملکردی	DLco	ظرفیت انتشاری ریه برای مونوا کسیدکربن			
ERV	حجم ذخيرة بازدمي	$P_{\mathbf{B}}$	فشار اتمسفرى			
RV	حجم باق <i>ىم</i> اندە	Palv	فشار ألوئولي			
IC	ظرفیت دمی	Ppl	فشار جنبى			
IRV	حجم ذخیرهٔ دمی	Po <sub>2</sub>	فشار نسبى اكسيژن			
TLC	ظرفیت کلی ریوی	Pco <sub>2</sub>	فشار نسبی دیاکسیدکربن			
VC	ظرفیت حیاتی	$P_{N2}$	فشار نسبى نيتروژن			
Raw	مقاومت درخت تراکئوبرونشیال نسبت به جریان هوا به داخل ریه	PaO <sub>2</sub>	فشار نسبی اکسیژن در خون شریانی			
C	كمپليانس	$P_aco_2$	فشار نسبی دی اکسیدکربن در خون شریانی			
$v_D$	حجم فضای گازی مرده	$P_{Ao_2}$	فشار نسبی اکسیژن در گاز آلوئولی			
VA	حجم گاز اَلوئولی	$P_{Aco_2}$	فشار نسبی دیاکسیدکربن در گاز آلوئولی			
v <sub>I</sub>	حجم دمی ونتیلاسیون در دقیقه	$P_{AH_2O}$	فشار نسبی اَب در گاز اَلوئولی			
v <sub>E</sub>	حجم بازدمي ونتيلاسيون در دقيقه	R	سرعت مبادله تنفسي			
VS	جريان شانت	Q	برون ده قلبی			
$v_A$	ونتیلاسیون آل <i>وثولی</i> در دقیقه	CaO <sub>2</sub>	غلظت اکسیژن در خون شریانی			
Vo <sub>2</sub>	سرعت جذب اكسيژن در دقيقه	CvO <sub>2</sub>	غلظت اکسیژن در خون مخلوط وریدی			
Vco <sub>2</sub>	میزان دفع دی اکسید کربن در دقیقه	So <sub>2</sub>	درصد اشباع هموگلوبین با اکسیژن			
Vco	سرعت جذب منواكسيدكربن در دقيقه	Sao <sub>2</sub>	درصد اشباع هموگلوبین با اکسیژن در خون شریانی			

۱/۵L/min و سرعت تنفس ۴-۲ نفس در دقیقه، تنها مدت کوتاهی می تواند زنده بماند.

سرعت تنفس گهگاه به ۴۰ تا ۵۰ در دقیقه میرسد و حجم جاری میتواند تا حد ظرفیت حیاتی، حدود ۴۶۰۰ میلی لیتر در یک مرد جوان بالغ بالا رود. این وضعیت می تواند سبب ایجاد حجم تنفس دقیقه ایی بیشتر از ۲۰۰۱/min فادر به تحمل بیشتر از یک دوم تا دو سوم این مقادیر به مدت بیش از ۲۰ دقیقه نیستند.

# تهوية آلوئولي

اهمیت نهایی تهویهٔ ریوی در تجدید مداوم هوا در محدودهٔ تبادل گاز در ریههاست، جایی که هـوا در مجاورت گردش خون ریوی قرار دارد. این نواحی شامل آلوئولها، کیسههای آلوئولی، مجاری آلوئولی و بـرونشیولهای تـنفسی هسـتند.

میزان رسیدن هوا به این نواحی، تهویهٔ آلوئولی Alveolar) ventilation)

"فضاى مرده" و تأثير آن بر تهوية آلوئولى

بخشی از هوایی که فرد تنفس میکند هرگز به مناطق تبادل گاز نمی رسد و تنها راههای هوایی که تبادل گاز در آنها اتفاق نمی افتد مانند بینی، حنجره و نای را پر میکند. این هوا، هوای فضای مرده (dead space) نامیده می شود چون برای تبادل گازی استفاده نمی شود.

در هنگام بازدم، ابتدا هوای موجود در فضای مرده قبل از این که هوایی از آلوئولها به جو برسد خارج میشود. بنابراین فضای مرده مانعی در برابر خارج کردن گازهای دفعی از ریهها به حساب می آید.

اندازه گیری حجم فضای مرده. یک روش ساده برای اندازه گیری حجم فضای مرده توسط نموداری در شکل

الجلي ١

$$V_{\mathrm{D}} = \frac{\mathrm{V}_{\mathrm{E}}}{\mathrm{V}_{\mathrm{D}}}$$
 ناحیه خاکستری + ناحیه صورتی

که در آن  $m V_D$  حجم هوای فضای مرده و  $m V_E$  کل حجم هوای بازدمی است.

به عنوان مثال فرض کنید که ناحیهٔ خاکستری نمودار ۳۰ سانتی متر سانتی متر مربع و ناحیهٔ روشن سمت راست ۷۰ سانتی متر مربع و حجم کلی بازدم ۵۰۰ میلی لیتر باشد. در این صورت فضای مرده برابر است با:

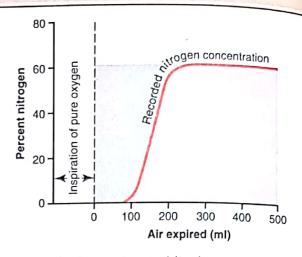
$$\frac{r_{\bullet}}{r_{\bullet} + v_{\bullet}} \times \Delta \cdot \cdot = \lambda \cdot mL$$

حجم طبیعی فضای مرده. حجم طبیعی هوای فضای مرده در یک مرد بالغ جوان حدود ۱۵۰ میلی لیتر است. این حجم با افزایش سن مختصری افزایش می باید.

فضای مردهٔ آناتومیک و فیزیولوژیک. روشی که برای اندازه گیری فضای مرده شرح داده شد، حجم تمام فضای دستگاه تنفسی به جز آلوئولها و نواحی تبادل هوای مجاور مرتبط به أنها را مىسنجد؛ اين فضا، فضاى مرده آناتوميك نامیده میشود. گاهی برخی اَلوئولها غیرفعال هستند و یا به دلیل نبود یا ضعف جریان خون مویرگهای مجاور، تنها بخشی از أنها فعال است. به این ترتیب، با یک دیدگاه عملکردی باید این آلوئولها را نیز جزء فضای مرده در نظر گرفت. وقتی فضای مردهٔ آلوئولی هم، در اندازه گیری کل فضای مرده در نظر گرفته شود حاصل به جای فضای مردهٔ آناتومیک، فضای مردهٔ فیزیولو ژیک نامیده می شود. در یک فرد طبیعی، فضای مرده آناتومیک و فیزیولوژیک تقریباً برابرند، زیرا تمام اَلوئولها در ریه طبیعی فعال هستند. ولی در فردی که بخشهایی از ریههایش آلوئولهای نیمه فعال یا غیرفعال دارد، فضای مردهٔ فیزیولوژیک ممکن است بیش از ۱۰ برابر حجم فضای مردهٔ أناتومیک یا حدود ۱ تـا ۲ لیـتر باشد. درباره این مشکلات در فصل ۴۰ در ارتباط با تبادل گازهای ریوی و در فصل ۴۳ در ارتباط با بیماریهای ریوی بیشتر بحث خواهد شد.

# ميزان تهويه آلوئولى

تهویهٔ آلوئولی در دقیقه، کل حجم هوای تازهای است که در هر دقیقه وارد آلوئولها و نواحی تبادل گاز مجاور آنها میشود. این میزان برابر است با حاصل ضرب سرعت تنفس



شکل ۷-۳۸. ثبت تغییرات غلظت نیتروژن در هوای بازدمی پس از یک دم عمیق از اکسیژن خالص، این میزان همان طور که در متن بحث شده میتواند در محاسبهٔ فضای مرده استفاده شود.

۳۸-۷ نشان داده شده است. برای این اندازه گیری، فرد ناگهان با دم عمیقی اکسیژن ۱۰۰ درصد را وارد ریهها میکند و با این کار تمام فضای مرده با اکسیژن خالص پر میشود. مقداری از اکسیژن نیز با هوای درون آلوئولها مخلوط می شود ولی به طور کامل جایگزین این هوا نمی شود. سپس فرد به درون یک دستگاه نیتروژن سنج با سرعت ثبت بالا بازدم میکند، حاصل این ثبت در شکل نشان داده شده است. بخش اول هوای بازدمی از فضای مردهٔ مجاری تنفسی منشأ میگیرد که هوای آن به طور کامل با اکسیژن جایگزین شده است. بنابراین در قسمت ابتدایی نمودار تنها اکسیژن وجود دارد و غلظت نیتروژن صفر است. پس از آن وقتی هوای آلوئولی شروع به رسیدن به نیتروژن سنج میکند، از آنجایی که هوای آلوئولی حاوی مقادیر زیادی از نیتروژن است که شروع به مخلوطشدن با هوای فضای مرده میکند، غلظت نیتروژن به سرعت بالا می رود. با ادامهٔ بازدم، همهٔ فضای مرده از مجاری تنفسی خارج شده و تنها هوای الوئولی باقی میماند. به این ترتیب، همان طور که در سمت راست در شکل نشان داده شده است، غلظت نیتروژن ثبت شده به سطح ثابتی برابر با غلظت أن در ألوئولها میرسد. با كمی تفکر، دانشجو درمی یابد که ناحیهٔ خاکستری نشان دهندهٔ هوایی است که هیچ نیتروژنی ندارد؛ این ناحیه، میزان حجم هوای فضای مرده است. برای محاسبهٔ دقیق این حجم از فرمول زير استفاده مي شود: در مقدار هوای تازهای که با هر نفس وارد این نواحی میشود:

# $^{\circ}V_{A}$ =Freq ( $V_{T}$ - $V_{D}$ )

که  $\mathring{V}_A$  حجم تهویهٔ آلوئولی در دقیقه، Freq تعداد تنفس در دقیقه،  $V_T$  حجم جاری و  $V_D$  حجم فضای مردهٔ فیزیولوژیک هستند. به این ترتیب با حجم جاری طبیعی حدود ۵۰۰ میلیلیتر، فضای مردهٔ طبیعی ۱۵۰ میلیلیتر و سرعت تنفس ۱۲ عدد در دقیقه، تهویهٔ آلوئولی برابر خواهد بود با  $V_A$  یا  $V_A$  با  $V_A$ 

تهویهٔ اَلوئولی یکی از عوامل اصلی تعیینکنندهٔ غلظت اکسیژن و دی اکسیدکربن در اَلوئولها است. بنابراین در تقریباً تمام مباحث تبادل گازها در بخشهای آیندهٔ مبحث تنفس، تأکید ما عمدتاً بر تهویهٔ اَلوئولی خواهد بود.

# اعمال مجاری تنفسی نای، برونشها و برونشیولها

شکل ۸-۳۸، دستگاه تنفس و به طور خاص مجاری تنفسی را نشان میدهد. هوا به وسیلهٔ نای، برونشها و برونشیولها در ریهها منتشر میشود.

یکی از مهمترین مشکلات در کل مجاری تنفسی، باز نگهداشتن آنها و تسهیل عبور هوا به درون و بیرون از آلوئولها است. برای جلوگیری از روی هم خوابیدن نای، چندین حلقهٔ غضروفی حدود پنج ششم محیط نای را فرا گرفتهاند. صفحات تیغهای غضروفی خمیدهٔ کوچکتری در دیوارهٔ برونشها ضمن حفظ استحکام قابل قبول، به آنها اجازهٔ حرکت کافی را نیز حین اتساع و انقباض ریهها میدهند. این صفحات در نسلهای بعدی برونشها، به ترتیب کوچکتر می شوند تا جایی که در برونشیول ها که معمولاً قطری کمتر از ۱/۵ میلیمتر دارند از بین می روند. استحكام ديـواره مانع روى هـم خوابيدن برونشيولها نمی شود. در عوض أنها به طور عمده توسط همان فشار ترانس پولمونری (فشار بین دو سمت دیواره ریه) که سبب اتساع آلوئولها می شود، باز می مانند. به این ترتیب وقتی آلوئولها متسع مىشوند برونشيولها هم به ميزانى كمتر متسع ميشوند.

دیوارهٔ عضلانی برونشها و برونشیولها و کنترل آن. در تمام نواحی نای و برونشها که فاقد غضروف هستند، دیواره

به طور عمده از عضلات صاف تشکیل شده است. همچنین بجز برونشیولهای انتهایی که برونشیول تنفسی نامیده می شوند و به طور عمده از اپی تلیوم ریوی با آستری از بافت فیبری و تعداد کمی فیبر عضلهٔ صاف تشکیل شدهاند، دیوارهٔ برونشیولها تقریباً به طور کامل از جنس عضلات صاف است. بسیاری از بیماریهای انسدادی ریه حاصل تنگشدن برونشهای کوچک تر و برونشیولهای بزرگتری هستند که برونشهای کوچک تر و برونشیولهای بزرگتری هستند که اغلب در نتیجه انقباض فرایندهٔ عضلات صاف تنگمی شوند.

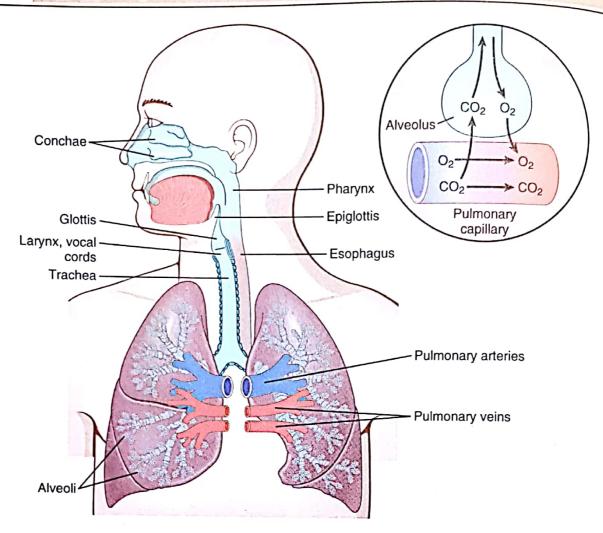
مقاومت درخت برونشی در برابر جریان هوا. در شرایط تنفسی طبیعی، هوا چنان به راحتی از مجاری تنفسی عبور میکند که اختلاف فشاری کمتر از ۱ سانتیمتر آب بین آلوئولها و جو جهت ایجاد جریان هوای لازم برای تنفس آرام کافی است. بیشترین مقدار مقاومت در برابر جریان هوا، برخلاف تصور، در مجاری هوایی کوچک برونشیولهای انتهایی نیست، بلکه در برخی از برونشیولهای بزرگتر و برونشهای نزدیک نای یافت می شود. علت این مقاومت بالا برونشهای نزدیک نای یافت می شود. علت این مقاومت بالا موازی ای که هر یک تنها مقدار کمی از هوا را باید از خود عبور دهد، تنها تعداد کمی از این برونشهای بزرگتر وجود عبور دهد، تنها تعداد کمی از این برونشهای بزرگتر وجود دارد.

البته در شرایط بیماری، برونشیولهای کوچکتر اغلب نقش مهمتری در تعیین مقاومت در برابر جریان هوا بازی میکنند. چون به راحتی توسط عوامل زیر مسدود میشوند:

۱) انقباض عضلات دیواره، ۲) ادم ایجاد شده در دیوارهها و یا تجمع موکوس در لومن برونشیولها.

کنترل عصبی و موضعی عضلات بــرونشیولی – اتساع اسمپاتیکی برونشیولها. کنترل مستقیم برونشیولها توسط رشتههای عصبی سمپاتیک، نسبتاً ضعیف است، زیرا تنها تعداد اندکی از این رشتهها در بخشهای مرکزی ریه نفوذ میکنند. با این حال، درخت برونشیال به شدت در معرض اثر تحریک سمپاتیک مدولای غدهٔ فوق کلیه به درون خون ترشح سمپاتیک مدولای غدهٔ فوق کلیه به درون خون ترشح میشوند. هر دوی این هورمونها – به خصوص اپینفرین به دلیل اثر تحریکی بیشتر برگیرندههای بتاآ درنرژیک – دلیل اثر تحریکی بیشتر برگیرندههای بتاآ درنرژیک – سبب اتساع درخت برونشی میگردند.

انقباض پاراسمپاتیکی برونشیولها. تعداد کمی از رشتههای عصبی پاراسمپاتیک که از عصب وای منشأ میگیرند به پارانشیم ریه نفوذ میکنند. این اعصاب استیل



شکل ۸–۳۸. مجاری تنفسی.

کولین ترشح میکنند و هنگامی که فعال شوند سبب انقباض خفیف تا متوسط برونشیولها میگردند. وقتی یک بیماری مانند آسم سبب انقباض برونشیولها میشود، تحریک اعصاب پاراسمپاتیک نیز اغلب بر روی آن اضافه شده و سبب تشدید بیماری میگردد. وقتی این اتفاق میافتد، تجویز یک داروی مهارکنندهٔ آثار استیل کولین مانند آتروپین گاهی میتواند مجاری تنفسی را تا حد لازم برای بهبود انسداد گشاد کند.

گاهی نیز اعصاب پاراسمپاتیک توسط رفلکسهایی که از درون ریهها منشأ می گیرند، فعال می شوند. این پدیده اغلب با تحریک غشای اپی تلیال مجاری تنفسی توسط گازهای مضر، گردوخاک، دود سیگار یا عفونت تنفسی شروع می شود. همچنین وقتی شریانهای ریوی کوچک توسط یک آمبولی کوچک مسدود می شوند نیز اغلب یک رفلکس انقباضی در برونشیولها به وقوع می پیوندد.

عـوامــل مـترشحه مـوضعی اغـلب سـبب انـقباض برونشیولها می شوند. چندین ماده که در خود ریهها تولید می شوند نیز اغلب در انقباض برونشیولها مؤثر هستند. دو تا از مهم ترین این مواد، هیستامین و مادهٔ کند اثر آنافیالا کسی (Slow reactive substance of anaphylaxis) هستند. هر دوی این مواد در طی واکنشهای حساسیتی به خصوص واکنشهای ناشی از گردهٔ گیاهان مـوجود در هـوا، تـوسط ماستسل های موجود در بافت ریه ترشح می شوند. به این ماستسل های موجود در بافت ریه ترشح می شوند. به این ترتیب این مواد نقشی کلیدی در مسدود کردن راههای هوایی در آسم آلرژیک ایفا می کنند؛ این امر به خصوص در مـورد مادهٔ کند اثر آنافیلاکسی صادق است.

محرکهای مشابهی که سبب ایجاد رفلکسهای انقباضی پاراسمپاتیک راههای هوایی میشوند (دود، گردوغبار، دی اکسید گوگرد و برخی اجزای اسیدی موجود در بخار) اغلب نقش مستقیمی در شروع واکنشهای موضعی و

غیرعصبیای دارند که سبب انقباض مسدودکنندهٔ راههای هوایی میشوند.

# موکوس پوشانندهٔ مجاری تنفسی و نقش مژکها در پاککردن مجاری

تمام مجاری تنفسی از بینی تا برونشیولهای انتهایی توسط لایهای از موکوس که کل سطح این مجاری را میپوشاند، مرطوب نگهداشته میشوند. بخشی از این موکوس توسط سلولهای موکوسی منفرد جامی شکل (goblet cells) در اپی تلیوم پوشانندهٔ مجاری و بخشی توسط غدد زیرمخاطی کوچک ترشح میشود. موکوس ضمن مرطوب نگه داشتن سطوح، ذرههای کوچک موجود در هوای دمی را نیز به دام میاندازد و مانع رسیدن اغلب این ذرات به آلوئولها میشود. خود موکوس به شیوهای که خواهیم گفت از مجاری برداشته میشود.

تمام سطح مجاری تنفسی از بینی و مجاری تحتانی تا آخر برونشیولهای انتهایی، با اپیتلیوم مـژکداری بـا حـدود ۲۰۰ مژک در هر سلول اپیتلیوم، مفروش شـده است. این مژکها به طور مداومی بـا سـرعت ۱۰ تـا ۲۰ در ثانیه بـا مکانیسمی که در فصل ۲ شرح داده شد، ضربان دارند و جهت ضربهٔ نیرو در آنها همیشه بـه سـمت حـنجره است. یعنی جهت حرکت مژکهای ریهها به سمت بالا است در حالی که مژکهای بینی به سمت پایین حرکت میکنند. این حـرکت مثرکهای بینی به سمت پایین حرکت میکنند. این حـرکت مداوم سبب جریان آهستهٔ پوشش مخاطی با سـرعت چـند میلیمتر در دقیقه به سمت حنجره میشود. سپس موکوس و میلیمتر در دقیقه به سمت حنجره میشود. سپس موکوس و ذراتی که در آن به دام افتادهاند بلعیده شده یا با سرفه خارج میشوند.

# رفلكس سرفه

برونشها و نای چنان به تماس ملایم حساس هستند که حتی مقدار بسیار اندک اجسام خارجی یا سایر عوامل تحریککننده، سبب آغاز رفلکس سرفه (Cough Reflex) می شوند. حنجره و کارینا (محل تقسیمشدن نای به برونشها) حساس ترین محلها هستند و برونشیولهای انتهایی و حتی آلوئولها نیز به محرکهای شیمیایی سوزانندهای مانند گاز دی اکسید گوگرد یا گاز کلر حساس مستند. ایمپالسهای عصبی آوران به طور عمده توسط اعصاب واگ از مجاری تنفسی به بصل النخاع در مغز

میروند. در آنجا مدارهای نورونی بصلالنخاع سبب شروع یک سلسله وقایع خودکار میشود که آثار آن را توضیح میدهیم.

ابتدا تا ۲/۵ لیتر هوا به سرعت وارد ریهها می شود. سپس اپی گلوت بسته می شود و طنابهای صوتی کاملاً بسته شده و سبب به دام افتادن هوا در درون ریهها میشوند. پس از أن عضلات شكم با قدرت منقبض شده و بر ديافراگم فشار می آورند. در حالی که سایر عضلات بازدمی، مثل عضلات بین دندهای داخلی نیز با قدرت منقبض میشوند. در نتیجه فشار ریهها به سرعت تا حدود ۱۰۰mmHg یا بیشتر افزایش می یابد. سپس ناگهان طنابهای صوتی و اپی گلوت کاملاً باز میشوند به طوری که هـوای تـحت فشـار درون ریـهها یـه سمت بیرون مجوم می برد. در حقیقت این مواد گاهی با سرعتی بین ۷۵ تا ۱۰۰ مایل در ساعت خارج میشوند. مهم أن كه فشردگى شديد ريهها با به داخل كشيدن اجزاى غیرغضروفی برونشها و نای سبب روی هم خوابیدن أنها می شود و هوا در واقع از میان شکافهای برونشی و نایی به بیرون می جهد. هوایی که با سرعت حرکت می کند هر مادهٔ خارجیای را که در برونشها و نای وجود داشته باشد، با خود به بیرون میراند.

### رفلكس عطسه

رفلکس عطسه (Sneeze Reflex) بسیار شبیه رفلکس سرفه است، با این تفاوت که به جای مجاری تنفسی تحتانی، مجاری بینی محرک مجاری بینی را درگیر میکند. تحریک مجاری بینی محرک آغازین رفلکس عطسه است؛ ایمپالسهای آوران از طریق عصب جمجمهای پنجم به بصل النخاع که محل شروع رفلکس است، میروند. مجموعهٔ واکنشهایی مشابه با رفلکس سرفه روی میدهند؛ اگر چه در این جا زبان کوچک پایین میرود. بنابراین مقادیر زیاد هوا به سرعت از بینی عبور کرده و به پاککردن مجاری بینی از مواد خارجی کمک کرده و به پاککردن مجاری بینی از مواد خارجی کمک

# عملكرد تنفسي طبيعي بيني

هنگامی که هوا از بینی عبور می کند، سه کار تنفسی مشخص توسط حفرههای بینی انجام می شود: ۱) هوا توسط سطوح گستردهٔ شاخکها و تیغهٔ میانی، که سطحی حدود ۱۶۰ سانتی متر مربع دارند گرم می شود (شکل ۸-۳۸ را ببینید)؛

۲) هوا حتى قبل از اينكه از بيني بگذرد تقريباً به طور كامل مرطوب می شود و ۳) هوا تا حدودی تصفیه می گردد. به محموعة اين اعمال تهويه مطبوع هواي مجاري تنفسي فوقانی گفته می شود. به طور معمول دمای هوای دمی قبل از بسیدن به نای تا ۱ درجه فارنهایت از دمای بدن بالاتر . خواهد بود و تنها ۲ تا ۳ درصد با اشباع کامل از بخار آب فاصله خواهد داشت. وقتى هوا را مستقيماً از طريق يك لوله (مثل تراکئوستومی) وارد نای میکنند، آثار خنکی و به خصوص خشکی این هوا در ریهٔ تحتانی می تواند منجر به

عفونت و پوسته پوسته شدن جدی ریه شود.

عـملکرد تـصفیهای بسینی. مـوهای دهانه ورودی سوراخهای بینی، در تصفیه ذرات بزرگ اهمیت دارند. گرچه مهمتر از آن، برداشت ذرات به وسیله رسوب دادن گر دبادی (turbulent precipitation) است. به این معنی که هوایی که از مجاری بینی عبور میکند به موانع بسیاری برخورد مي كند: شاخك ما (كه به دليل ايجاد تلاطم در هوا turbinate هم نامیده می شوند)، تیغهٔ میانی و دیوارهٔ حلق. هر بار که هوا به یکی از این موانع برخورد میکند، باید جهت حرکتش را عوض کند. ذرات معلق در هـوا بـه عـلت جـرم و اندازه حرکت بسیار بیشترشان نسبت به هـوا نـمی توانـند بـا سرعتی برابر با هوا جهت حرکتشان را تغییر بدهند. بنابراین، این ذرات مستقیم به جلو حرکت کرده، به سطح موانع برخورد میکنند و سپس در موکوس پوشانندهٔ آن به دام افتاده و توسط مژکها برای بلعیدهشدن به حلق منتقل میشوند.

اندازهٔ ذرات به دام افتاده در مجاری تنفسی. مکانیسم گردبادی بینی برای گرفتن ذرات از هوا به حدی مؤثر است که تقریباً هیچ ذرهای با قطر بزرگ تر از ۶ میکرون از طریق بینی وارد ریهها نمی شود. این اندازه کوچک تر از اندازهٔ گلبولهای قرمز خون است.

بسیاری از ذرات باقیمانده که بین ۱ تا ۵ میکرومتر هستند، در نتیجهٔ رسوب جاذبهای در برونشیولهای کوچکتر مترقف میشوند. برای مثال بیماری برونشیولهای انتهایی به دلیل رسوب ذرات غباری، در معدنچیان زغال سنگ شایع است. بعضی از ذرات کوچکتر (به قطر کمتر از ۱ میکرومتر) به سوی دیوارهٔ آلوئولها منتشر شده و به مایع آلوثولی می چسبند. ولی بسیاری از ذرات با قطر کوچک تر از ۰/۵ میکرون در هوای آلوئولی معلق مانده و توسط بازدم خارج می شوند. برای مثال ذرات موجود در دود

سیگار حدود ۰/۳ میکرومتر هستند. تقریباً هیچ یک از این ذرات قبل از رسیدن به آلوئولها در مجاری تنفسی رسوب نمی کنند. متأسفانه تا یک سوم این ذرات توسط روند انتشار در آلوئولها رسوب می کنند و ذرات باقی مانده معلق مانده و با هوای بازدمی خارج میشوند.

بسیاری از ذرات به دام افتاده در آلوئولها، توسط ماکروفاژهای آلوئولی که در فصل ۳۴ توضیح داده خواهند شد، برداشته شده و سایرین توسط لنفاتیک ریه دور مىشوند. باقىماندهٔ ذرات مى توانند سبب رشد بافت فيبروز در دیوارهٔ الوئولی شوند و به نارسایی دایمی منجر شوند.

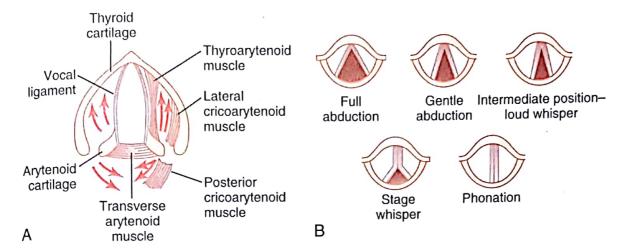
### آواسازي

در تکلم علاوه بر دستگاه تنفسی موارد ذیل نیز دخیل هستند: ۱) مراکز اختصاصی کنترل عصبی تکلم در قشر مغز که در فصل ۵۸ بحث خواهند شد؛ ۲) مراکز کنترل تنفسی مغز و ۳) ساختارهای مربوط به تلفظ و تشدید صدا در دهان و حفرههای بینی. تکلم از دو عملکرد مکانیکی تشکیل شده است: ۱) تولید صدا (Phonation) که توسط حنجره حاصل مـــى شود و ۲) تــلفظ (articulation) كــه حـاصل از ساختمانهای دهانی است.

تولید صدا. حنجره که در شکل ۹۸-۳۸ نشان داده شده است، برای فعالیت به عنوان یک مرتعش کننده، تطابق خاصی پیدا کرده است. جزء مرتعش شوندهٔ حنجره چین های صوتی هستند که معمولاً طنابهای صوتی نامیده میشوند. طنابهای صوتی از دیوارههای جانبی حنجره به سمت مرکز گلوت پیش آمدهاند: این طنابها توسط چندین عضلهٔ اختصاصی، در محل خود قرار گرفته و کشیده میشوند.

شکل ۳۸-۹B طنابهای صوتی را همان طور که هنگام مشاهده با لارنگوسکوپ می بینیم نشان می دهد. هنگام تنفس عادی، طنابها برای تسهیل عبور هوا کاملاً باز هستند. هنگام تولید صدا طنابها به هم نزدیک میشوند و عبور هوا از میان آنها ایجاد ارتعاش میکند. شدت ارتعاش به طور عمده توسط میزان کشیدگی طنابها و همچنین مقدار نزدیکی طنابها به یکدیگر و اندازهٔ لبهٔ آنها تعیین میشود.

شکل ۹۸-۹۸ نمای باز شده چینهای صوتی را پس از برداشتن اپی تلیوم مخاطی پوشاننده آنها نشان می دهد. درست در داخل هر طناب یک لیگامان ارتجاعی قوی که لیگامان صوتی نامیده می شود قرار دارد. این لیگامان از قدام



شکل ۹-۳۸. A. آناتومی حنجره B. عملکرد حنجره در تولید صدا؛ موقعیت طنابهای صوتی هنگام تولید صداهای مختلف نشان داده شده است.

به غضروف بزرگ تیروئید (غضروفی که در سطح قدامی گردن به جلو برجسته شده و "سیب آدم" [Adam's apple] نامیده می شود) متصل است. لیگامانهای صوتی در عقب به زواید صوتی دو غضروف آرایتنوئید متصل می شوند. غضروف تیروئید و غضروفهای آریتنوئید از پایین با غضروف دیگری که در شکل ۹-۳۸ نشان داده نشده و غضروف کریکوئید یا انگشتری نام دارد، مفصل می شوند.

با چرخش غضروف تیروئید به جلو یا چرخش غضروفهای آریتنوئید به عقب که توسط عضلاتی که از غضروف تیروئید و غضروفهای آریتنوئید به غضروف کریکوئید متصل شدهاند به انجام میرسد، طنابهای صوتی کشیده میشوند. عضلات تیروآریتنوئید که در طنابهای صوتی و خارج لیگامانهای صوتی قرار دارند، میتوانند غضروفهای آریتنوئید را به سوی غضروف تیروئید کشیده و سبب شال شدن طنابهای صوتی شوند. همچنین سبب شالشدن طنابهای صوتی شوند. همچنین میتوانند شکل و اندازهٔ لبههای طنابهای صوتی را تغییر می توانند شکل و اندازهٔ لبههای طنابهای صوتی را تغییر داده، با تیزکردن آنها صدای زیر و با ضخیم کردن آنها صدای

بمتر ایجاد کنند.

بالاخره، چند دستهٔ دیگر از عضلات کوچک حنجرهای بین غضروفهای آریتنوئید و غضروف کریکوئید قرار گرفتهاند که میتوانند این غضروفها را به سمت داخل و خارج چرخانده یا قاعدهٔ آنها را از هم دور یا به هم نزدیک کنند و اشکال مختلفی را که در شکل ۳۸-۳۳ نشان داده شدهاند، به طنابهای صوتی بدهند.

تلفظ و تشدید. سه عضو اصلی تلفظ، لبها، زبان و کام نرم هستند. از آنجا که ما همگی با حرکات آنها حین تکلم و سایر آواسازی ها آشنا هستیم، لازم نیست به شرح اجزای آنها بپردازیم.

اعضای تشدیدکننده (resonators) شامل دهان، بینی و سینوسهای اطراف بینی، حلق و حتی حفرهٔ قفسه سینه هستند. ما با کیفیت تشدیدکنندگی این ساختمانها آشنا هستیم. برای مثال، تغییر کیفیت صدا، وقتی فرد سرماخوردگی شدیدی دارد که سبب انسداد مجاری هوایی و جلوگیری از ورود هوا به تشدیدکنندههای بینی میشود، نشاندهندهٔ عملکرد این تشدیدکنندهها است.

# t.me/medical\_jozveh\_bot

# فصل ۳۹



# <del>گردش خون ریوی، ادم ریوی، مایع جنب</del>

ریه دارای دو نوع گردش خون است: ۱) گردش خون با فشار بالا و جریان خون کم که خون شریانی سیستمیک به نای، درخت برونشی (شامل برونشیولهای انتهایی)، بافتهای حفاظتی ریه و قسمتهای پوششی بیرونی (ادوانتیس) شریانها و وریدهای ریوی را تأمین میکند. شریانهای برونشی شاخههای آئورت سینهای هستند و خون قسمت اعظمی از شریانهای سیستمیک را با فشار کمتر از آئورت به ریهها منتقل میکنند. ۲) گردش خون با فشار پائین و جریان خون بالا که خون وریدی تمام قسمتهای بدن را به مویرگهای آلوئولی میرسانند تا عمل تبادل گاز در آنجا روی دریافت میدارد و شاخه شریانی آن، خون را برای تبادل گاز به مویرگهای ریوی میرساند و سپس وریدهای ریوی، خون را از آنجا به بطن چپ میرسانند تا وارد گردش خون با زاجه بود، خون را از آنجا به بطن چپ میرسانند تا وارد گردش خون سپس وریدهای ریوی، خون را از آنجا به بطن چپ میرسانند تا وارد گردش خون سپس میرسانند تا وارد گردش خون سپس خون را از آنجا به بطن چپ میرسانند تا وارد گردش خون سپستمیک شود.

در این فصل به بحث در مورد جنبههای اختصاصی توزیع جریان خون و سایر ویژگیهای همودینامیک جریان خون ریه که اهمیت ویژهای در تبادل گازی در ریهها دارند، میپردازیم.

# آناتومی فیزیولوژیک دستگاه گردش خون ریوی

عروق ریوی. شریان ریوی تنها تا ۵ سانتی متری رأس بطن راست کشیده می شود و پس از آن به شاخه های اصلی راست و چپ تقسیم می شود که خون را به ریهٔ مربوطه می رسانند.

شریان ریوی نازک است و ضخامت دیوارهٔ آن یک سوم

آئورت میباشد. شاخههای شریان ریوی بسیار کوتاهند و تمام شرایین ریوی حتی شریانها و آرتریولهای کوچکتر هم قطری بزرگتر از شریانهای سیستمیک نظیرشان دارند. این اثر همراه با نازکی و قابل اتساعبودن رگها، به درخت شریانی ریه ظرفیت قابل توجهی به طور متوسط حدود Vml/mmHg میدهد که برابر با ظرفیت کل درخت شریانی سیستمیک است. این ظرفیت فراوان به شریانهای ریوی اجازه میدهد که برونده حجم ضربهای بطن راست را در خود جای دهند.

وریدهای ریوی نیز مانند شریانهای ریوی ،کوتاه هستند. آنها بلافاصله خون خروجی خود را به درون دهلیز چپ تخلیه میکنند تا توسط قلب چپ به گردش خون سیستمیک پمپ شود.

عروق برونشی. خون از طریق شریانهای کوچک برونشی که از جریان خون عمومی منشأ میگیرند و حدود ۱ تا ۲ درصد کل برونده قلب را تشکیل میدهند، نیز به سوی ریهها جریان دارد. خون شریانهای برونشی برخلاف خون شریانهای ریوی که نسبتاً بدون اکسیژن است، خون اکسیژن است، خون اکسیژندار میباشاد. این رگها به بافتهای نگهدارندهٔ ریه شامل بافت همبند، دیوارهها و برونشهای بزرگ و کوچک خونرسانی میکنند. پس از این که خون برونشی و شریانی از بافت نگهدارنده گذشت، به جای بازگشت به دهلیز راست، به وریدهای ریوی تخلیه شده و وارد دهلیز چپ میشود. به این ترتیب خون ورودی به دهلیز چپ و برونده بطن چپ میشود. به این ترتیب خون ورودی به دهلیز چپ و برونده بطن چپ میشود.

**عروق لنفاوی**. عروق لنفاوی در تمام بافتهای نگهدارن*د*هٔ

ریه، از فضاهای بافت همبندی که برونشیولهای انتهایی را احاطه کردهاند تا ناف ریه کشیده شدهاند و به طور عمده به مجرای لنفاوی توراسیک راست تخلیه میشوند. مواد خاصی که وارد آلوئولها میشوند تا حدودی توسط این کانالها برداشته میشوند. همچنین پروتئینهای پلاسما که از مویرگهای ریه نشت کردهاند نیز توسط همین رگها از بافت ریه دور میشوند. به این ترتیب عروق لنفاوی به جلوگیری از بروز ادم ریوی کمک میکنند.

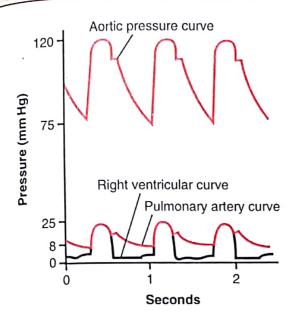
# فشارهای دستگاه ریوی

فشارهای بطن راست. منحنیهای فشار نبض بطن راست و شریان ریوی در قسمت پایین شکل ۱-۳۹ نشان داده شدهاند. در این منحنیها برخلاف منحنی فشار آئورت که در قسمت بالای شکل نشان داده شده است، فشار بسیار پایین تر است. فشار سیستولیک بطن راست در یک انسان عادی به طور متوسط حدود ۲۵mmHg و فشار دیاستولیک به طور متوسط حدود ۲ تا ۱mmHg میباشد که این مقادیر تنها یک پنجم مقادیر مربوط به بطن چپ هستند.

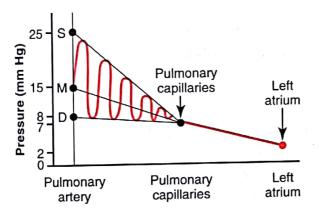
فشارهای شریان ریوی. همان طور که در شکل ۱-۳۹ نشان داده شده است، در طول سیستول، فشار شریان ریوی تقریباً با فشار بطن راست برابر است. پس از بستهشدن دریچهٔ پولمونر در پایان سیستول فشار بطن به سرعت افت میکند، در حالی که فشار شریان ریوی با جریان یافتن خون از میان مویرگهای ریه بسیار آهسته تر پایین می آید.

همان طور که در شکل ۲-۳۹ نشان داده شده است، در انسان فشار سیستولیک شریان ریوی به طور متوسط حدود AmmHg متوسط شریان ریوی حدود ۱۵mmHg است.

فشار مویرگهای ریوی. همان طور که در شکل ۲-۳۹ نشان داده شده است، فشار متوسط مویرگهای ریوی حدود ۷mmHg میباشد. اهمیت این فشار مویرگی اندک در فصل بعدی که در ارتباط با تبادل مویرگی مایع در ریهها میباشد، با جزئیات شرح داده خواهد شد.



شیکل ۱-۳۹ اشکال فشار نبض در بطن راست، شریان ریوی و آئورت.



شکل ۲-۳۹. فشار در عروق مختلف ریهها. منحنیهای قرمز نشان دهنده نبضهای شریانی هستند. D. دیاستولیک؛ M. متوسط؛ S. سیستولیک.

فشارهای دهلیز چپ و وریدهای ریوی. فشار متوسط دهلیز چپ و وریدهای ریوی اصلی در فردی با وضعیت به پشت خوابیده حدود ۲mmHg است که این میزان بین ۱ تا کسسط که این میزان بین ۱ تا کسسط تغییر میکند. اندازه گیری فشار دهلیز چپ در انسان توسط یک ابزار اندازه گیری مستقیم اغلب عاقلانه نیست، زیرا عبوردادن کاتتر از طریق حفرههای قلب به دهلیز نیست، زیرا عبوردادن کاتتر از طریق حفرههای قلب به دهلیز چپ کار دشواری است. با این حال می توانیم فشار دهلیز چپ را با دقت متوسطی توسط اندازه گیری فشار گومای ریه را با دقت متوسطی توسط اندازه گیری فشار گومای ریه منظور ابتدا کاتتری را از طریق یک ورید محیطی در دهلیز منظور ابتدا کاتتری را از طریق یک ورید محیطی در دهلیز

راست قرار میدهیم و سپس از طریق سمت راست قبلب و . شریان ریوی، کاتتر را به یکی از شاخههای کوچک شریان ریوی میرسانیم و آنقدر کاتتر را جلو میبریم تا کام اگر در کی از شاخه های کوچک شریان گیرکند.

فشاری که از طریق این کاتتر اندازه گیری می شود حدود ۵mmHg است و "فشار گوهای" نامیده می شود. از آنجا که کل جریان خون در شریان کوچک مسدود شده متوقف شده است و از آنجا که عروق خونی که در ادامه این شریان کشیده شدهاند ارتباط مستقیمی با مویرگهای ریوی دارند، همیشه فشار گوهای تنها حدود ۲ تا ۳mmHg از فشار دهلیز چپ يشتر مي باشد. وقتى فشار دهليز چپ تا مقادير بالايي، افزایش پیدا کند، فشار گوهای هم افزایش مییابد. در نتیجه می توان از اندازه گیری فشار گوهای برای بررسی بالینی تغیرات فشار مویرگهای ریوی و فشار دهلیز چپ در بیماران دچار نارسایی احتقانی قلب استفاده کرد.

# حجم خون ريهها

حجم خون ریهها حدود ۴۵۰ میلی لیتر و حدود ۹ درصد از کل حجم خون تمام دستگاه گردش خون است. تقریباً ۷۰ میلیلیتر از حجم خون ریوی در مویرگهای ریه جریان دارد و باقیمانده به طور مساوی بین شریانها و وریدهای ریوی تقسيم ميشود.

ریهها به عنوان مخزن خون عمل میکنند. تحت شرایط مختلف فیزیولوژیک و پاتولوژیک، مقدار خون ریهها می تواند از یک دوم حجم عادی تا ۲ برابر آن تغییر کند. برای مثال، وقتی فردی هوا را با شدت از ریهها بیرون میدهد (مثل هنگام دمیدن در ترومپت)، فشار بالایی در ریهها ایجاد می گردد که می تواند باعث شود تا ۲۵۰ میلی لیتر خون از گردش خون ریوی خارج شده و وارد گردش خون عـمومی شود. همچنین از دسترفتن خون جریان خون عمومی توسط خونریزی هم می تواند تا حدودی توسط جابجایی خودبهخودی خون از ریهها به رگهای سیستمیک جبران شود.

جابه جایی خون بین دستگاه گردش خون ریوی و عمومی در نتیجهٔ آسیب قلبی. نارسایی سمت چپ قلب

یا افزایش مقاومت دریچهٔ میترال در برابر جریان خون در نتیجهٔ تنگی میترال یا نارسایی میترال، سبب تجمع خون در گردش خون ریوی میشود، به طوری که گاهی حجم خون ریوی تا ۱۰۰ درصد افزایش یافته و سبب افزایش قابل توجه فشار عروق ریه می شود. از أنجا که حجم گردش خون عمومی، تقریباً ۹ برابر حجم گردش خون ریوی است، جابهجایی خون از یک دستگاه به دیگری معمولاً اثر قابل توجهی بر دستگاه ریوی میگذارد، در حالی که تنها تأثیر اندکی بر گردش خون عمومی دارد.

# جریان خون در ریهها و توزیع آن

جریان خون ریهها اساساً با برون ده قلب برابر است. به همین دلیل عواملی که برون ده قلبی را کنترل میکنند؛ به خصوص عوامل محیطی که در فصل ۲۰ شرح داده شدند، جریان خون ریوی را نیز کنترل میکنند. در اغلب شرایط، عروق ریوی به صورت لولههای غیرفعال و قابل اتساعی عمل میکنند که با افزایش فشار متسع شده و با کاهش فشار باریک می شوند. برای اکسیژنگیری کافی خون، لازم است که خون در قسمتهایی از ریهها که آلوئولها بهترین اکسیژنرسانی را دارند، توزیع شود. این امر با مکانیسم زیر حاصل میشود.

كاهش اكسيژن آلوئولى، جريان خون آلوئولى موضعي راكاهش ميدهد وتوزيع جريان خون ریوی را کنترل میکند. هنگامی که غلظت اکسیژن در هوای ألوئولها به کمتر از حد طبیعی افت کند؛ به خصوص وقتی به کمتر از ۷۰ درصد میزان طبیعی (Po<sub>2</sub> کمتر از ۷۳mmHg) برسد، عروق خونی مجاور منقبض شده، در شرایط سطوح بسیار پایین اکسیژن، مقاومت عروقی به بیش از ۵ برابر افزایش می یابد. این پدیده برعکس تأثیری است که در عروق سیستمیک دیده می شود که در پاسخ به کمبود اکسیژن گشاد میشوند. با وجود اینکه مکانیسمهای منقبض کننده عروق خونی ریوی در طی هیپوکسی به طور کامل شناخته نشدهاند، اما كاهش غلظت О2 ممكن است سبب تحریک آزادسازی مواد منقبض کننده عروقی و یا کاهش رهایش مواد متسع کننده عروقی از قبیل اکسید نیتریک از بافت ریه شود.

برخی از مطالعات نشان دادهاند که هیپوکسی ممکن

Top

**Bottom** 

# Blood flow (be unit of tissue) Standing at rest

شکل ۳-۳۹. جریان خون در سطوح مختلف ریه یک فرد ایستاده در حال استراحت و فعالیت. توجه کنید که هنگامی که فرد در حال استراحت است جریان خون در بالای ریه بسیار کم بوده و خون بیشتر در قسمت پایینی ریه جریان دارد.

Middle

Lung level

است با مهار کردن کانالهای پتاسیمی حساس به اکسیژن واقع در غشای سلولی عضلات صاف عروق خونی ریوی، مستقیماً باعث انقباض عروق ریوی شود. در صورتی که فشار نسبی اکسیژن پایین باشد، این کانالها مسدود میشوند. در نسبی اکسیژن پایین باشد، این کانالها مسدود میانالهای نسبیم، غشای سلولی دپلاریزه شده، سپس کانالهای کلسیمی فعال میشوند و یونهای کلسیم از طریق این کانالها وارد سلول میگردند. افزایش غلظت کلسیم در سلولهای عضلانی رگها سبب انقباض شریانهای کوچک سلولهای عضلانی رگها سبب انقباض شریانهای کوچک و شریانچهها میشود.

این اثر کاهش اکسیژن بر افزایش مقاومت عروق ریه، یک کاربرد مهم دارد: انتشار جریان خون به جایی که بیشترین کارایی را دارد. به این معنی که اگر برخی آلوئولها تهویهٔ کمی داشته باشند، به طوری که غلظت اکسیژن در آنها پایین باشد، عروق آن محل منقبض میشوند. این امر سبب جریان یافتن خون به سایر نواحی ریه میشود که بهتر تهویه میشوند و در نتیجه یک دستگاه کنترل خودکار به وجود می آید که جریان خون را در نواحی مختلف ریه متناسب با فشار اکسیژن آلوئولی آنها توزیع میکند.

# **اثر اختلاف فشار هسیدروستاتیک بسر ریسهها و** جریان خون ناحیهای ریه

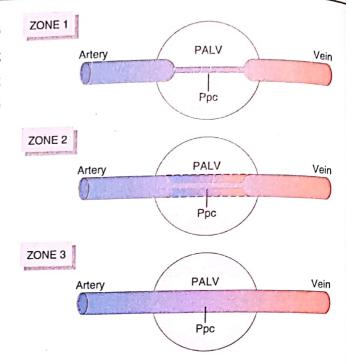
در فصل ۱۵ اشاره شد که فشارخون در پاهای یک فرد ایستاده، می تواند تا ۹۰mmHg بیشتر از فشار در سطح قلب باشد. این امر ناشی از فشار هیاروستانیک است که حاصل وزن خون درون عروق خونی است. همین اثر به درجات خفیف تری در ریهها اتفاق می افتد. در یک فرد بالغ طبیعی در حالت ایستاده، قاعدهٔ ریه حدود ۳۰ سانتی متر پایین تر از رأس ریه قرار گرفته است. این مطلب اختلاف ۲۳ میلی متر جیوه در جیوه ای را نشان می دهد که حدود ۱۵ میلی متر جیوه در بالای سطح قلب و ۸ میلی متر جیوه آن در پائین سطح قلب است. یعنی فشار شریان ریوی در بالاترین قسمت ریه یک فرد ایستاده حدود ۱۵ میلی کمتر و فشار در پایین ترین قسمت ریه یک متر و فشار در پایین ترین قسمت ریه یک مسلطح قلب است. هما حدود ۸mmHg بیشتر از فشارخون ریوی در سطح قلب است.

این اختلاف فشار، تأثیرات بارزی را بر جریان خون در نواحی مختلف ریهها اعمال میکند. این پدیده در منحنی پایینی شکل ۳-۳۹ نمایش داده شده که جریان خون در هر واحد از بافت ریه را در سطوح مختلف ریه در فردی ایستاده نشان میدهد. دقت کنید که در وضعیت ایستاده در حال استراحت، جریان کمی در قسمت بالایی ریه وجود دارد، در حالی که جریان خون قاعده ریه ۵ برابر بیشتر است. برای کمک به توضیح این تفاوتها اغلب ریه را به سه ناحیه چنان که در شکل ۴-۳۹ نشان داده شده، تقسیم میکنند. در هر ناحیه الگوی جریان خون کاملاً متفاوت است.

# نواحی ۱، ۲ و ۳ جریان خون ریه

مویرگهای دیوارههای آلوئولی توسط فشارخون درونشان باز نگهداشته میشوند، ولی گهگاه نیز به وسیله فشار هوای آلوئولی خارجشان فشرده میشوند. پس هرگاه فشار هوای آلوئولی ریه، بیشتر از فشارخون مویرگی آن شود، مرویرگها بسته شده و جریان خون متوقف میشود. هر فرد، در شرایط مختلف طبیعی یا پاتولوژیک ریه، ممکن است هر یک از سه ناحیهٔ جریان خون ریوی که در زیر اشاره شدهاند را داشته ناحیهٔ جریان خون ریوی که در زیر اشاره شدهاند را داشته ناشد:

ناحیه ۱: خون در هیچ بخشی از چرخهٔ قلبی در این ناحیه جریان ندارد. چون فشار مویرگهای آلوئولی



شکل  $^{+-PT}$  مکانیک جریان خون در سه ناحیه جریان خون ریه. ناحیه ۱. بدون جریان، فشار آلوئولی ( $^{+}$ PALV) بیشتر از فشار شریانی است؛ ناحیه ۲، جریان متناوب – فشار سیستولیک شریانی بالاتر از فشار آلوئولی است، در حالی که فشار شریانی دیاستولیک پایین تر از فشار هوای آلوئولی است و ناحیه ۳، جریان مداوم – فشار شریانی و فشار مویرگی ریه ( $^{+}$ Ppc) همیشه بالاتر از فشار هوای آلوئولی می مانند.

این ناحیه از ریه هیچ گاه در طول چرخهٔ قلبیٰ به بالاتر از فشار اَلوئولی نمیرسد.

ناحیه ۲: جریان خون متناوب تنها در طول قلههای فشار شریانی ریه بوجود می آید، چون در این هنگام فشار سیستولیک از فشار هوای آلوئولی بیشتر است، در حالی که فشار دیاستولیک کمتر از فشار هوای آلوئولی می باشد.

ناحیه ۳: جریان خون مداوم، چون فشار مویرگهای آلوئولی در تمام طول چرخهٔ قلبی بیشتر از فشار هوای آلوئولی باقی میماند.

در حالت طبیعی ریه فقط شامل نواحی گردش خون ۲ و ۳ است به طوری که ناحیه ۲ (جریان متناوب) در قلهٔ ریهها و ناحیهٔ ۳ (جریان مداوم) در تمام قسمتهای پایین تر از آن ایجاد می شود. مثلاً هنگامی که فرد ایستاده باشد، فشار شریانی ریه در قلهٔ ریه حدود ۱۵mmHg کمتر از فشار در

سطح قلب است. در نتیجه فشار سیستولیک در قله تنها ۱۰mmHg است (۲۵mmHg در سطح قلب منهای ۲۵mmHg اختلاف فشار هیدروستاتیک). این فشارخون قلهای ۱۵mmHg اختلاف فشار هیدروستاتیک). این فشارخون قلهای مفر است و قلهای ۱۰mmHg بیشتر از فشار هوای آلوئولی صفر است و به همین دلیل خون در طول سیستول قلبی در مویرگهای قلهٔ ریه جریان مییابد. برعکس در طول دیاستول، فشار دیاستولی ۲۸mmHg در سطح قلب برای بالاراندن خون، غلبه بر اختلاف فشار هیدروستاتیک ۱۵mmHg و ایجاد جریان بر اختلاف فشار هیدروستاتیک ۱۸mmHg و ایجاد جریان بخش فوقانی ریه متناوب است، به طوری که خون در بخش فوقانی ریه متناوب است، به طوری که خون در میستول جریان دارد؛ این سیستول جریان دارد ولی در دیاستول جریان ندارد؛ این حون در دیاستول جریان ندارد؛ این سیستول در ریههای طبیعی از حدود ۱۰ سانتیمتری بالای شطح میانی قلب شروع شده و تا قله ریهها کشیده میشود.

در نواحی تحتانی ریهها، از ۱۰ سانتیمتر بالاتر از سطح قلب تا پایین ریهها، فشار شریانی ریه در طول سیستول و دیاستول بالاتر از فشار صفر هوای آلوئولی باقی میماند. در نتیجه خون دایماً در مویرگهای آلوئولی جریان داشته و به آن ناحیهٔ ۲۰ جریان خون میگویند. همچنین هنگامی که فرد دراز کشیده است، هیچ بخشی از ریه بیش از چند سانتیمتر بالاتر از سطح قلب قرار نمیگیرد. در این وضعیت جریان خون در یک فرد طبیعی در کل نواحی ریه از جمله قلهٔ ریهها به صورت ناحیهٔ ۲۰ می باشد.

ناحیهٔ ۱ جریان خون تنها در شرایط غیرطبیعی

ایجاد می شود. ناحیه ۱ جریان خون، که در آن خون هیچگاه در طول چرخهٔ قلبی جریان ندارد، زمانی ایجاد می شود که فشار شریانی سیستولیک ریوی خیلی پایین بوده یا فشار آلوئولی خیلی بالا باشد. برای مثال اگر فردی در حالت ایستاده در برابر فشار هوای مثبت تنفس کند، به طوری که فشار هوای درون آلوئولی حداقل ۱۰mmHg از حد طبیعی بالاتر برود و در این میان فشارخون سیستولیک ریوی طبیعی بماند، ممکن است ناحیه ۱ جریان خون (عدم وجود جریان خون) در قلههای ریه ایجاد شود. مثال دیگری از ایجاد ناحیهٔ ۱ جریان خون، فرد ایستادهای است که فشار شریانی سیستولیک ریه وی به شدت پایین است. این شریانی سیستولیک ریه وی به شدت پایین است. این وضعیت ممکن است پس از خونریزیهای شدید رخ دهد.

فعالیت ورزشی، جریان خون تمامی بخشهای ریه را افزایش میدهد. با مراجعهٔ مجدد به شکل ۳-۳۹ در میابیم که در طی فعالیت ورزشی، جریان خون در تمام قسمتهای ریه افزایش مییابد. علت اصلی افزایش جریان خون این است که فشار عروق خونی ریه در هنگام فعالیت به حدی افزایش مییابد که برای تبدیل قلههای ریه از الگوی ناحیهٔ ۳ جریان خون کافی میباشد.

# تأثیر افزایش برونده قلب بر جریان خون ریوی و فشار شریانی ریه در هنگام فعالیت سنگین

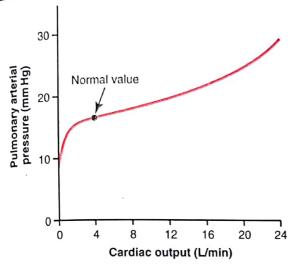
در هنگام فعالیت سنگین، جریان خون ریهها چهار تا هفت برابر می شود. ریهها این خون اضافی را از سه طریق در خود جای می دهند: ۱) با افزایش تعداد مویرگهای باز، گاهی تا ۳ برابر؛ ۲) با اتساع تمام مویرگها و افزایش جریان در هر مویرگ به بیش از ۲ برابر و ۳) با افزایش فشار شریانی ریه. در یک فرد طبیعی، دو تغییر اول مقاومت عروق ریوی را تا حدی کاهش می دهند که فشارخون شریانی ریه حتی در شدیترین فعالیتها هم مقدار بسیار کمی افزایش می یابد؛ شدید ترین فعالیتها هم مقدار بسیار کمی افزایش می یابد؛ این اثر در شکل ۵-۳۹ نشان داده شده است.

توانایی ریهها در جادادن جریان خون افزایش یافته حین فعالیت بدون اینکه فشار شریانی ریه افزایش یابد، انرژی سمت راست قلب را حفظ میکند. همچنین این قابلیت ضمن جلوگیری از افزایش قابل توجه فشار مویرگهای ریه، مانع از پیشرفت ادم ریوی نیز میشود.

# عملکرد جریان خون ریوی هنگام افزایش فشار دهلیز چپ در نتیجهٔ نارسایی قلب چپ

فشار دهلیز چپ در یک فرد سالم تقریباً هیچ گاه، حتی در شدیدترین فعالیتها، به بالاتر از ۶mmHg + نمیرسد. این تغییرات اندک فشار دهلیز چپ عملاً هیچ تأثیری بر عملکرد گردش خون ریوی نمیگذارد، چون این امر تنها وریدچههای ریوی را متسع کرده و مویرگهای بیشتری را باز میکند به طوری که خون تقریباً به سهولت در شریانهای ریه جریان میابد.

وقتی سمت چپ قلب نارسا می شود، خون شروع به تجمع در دهلیز چپ می کند. در نتیجه فشار دهلیز چپ گاه می تواند از مقدار طبیعی خود که ۱–۵mmHg است تا حد



شکل ۵-۳۹. تاثیر افزایش برون ده قلبی بر فشار متوسط شریانی ریه هنگام فعالیت.

حدود VmmHg اثر بسیار اندکی بر عملکرد گردش خون حدود VmmHg اثر بسیار اندکی بر عملکرد گردش خون ریـوی دارد. ولی وقـتی فشـار دهـلیز چپ بـه بـیش از دهـلیز چپ ته بـیش از ۸۸سه ۲۰۸سه ۲۰۸سه ۲۰۸سه و می در فشار در فشار دهلیز چپ تقریباً سبب می شود که فشار شریانی ریه نیز به همین مقدار بالا رفته و سبب افزایش همزمان بار وارده بر قلب راست شود. هر افزایش بیش از ۷ یا ۸ میلی متر جیوه در فشار دهلیز چپ، فشار مویرگی را نیز تقریباً به همین مقدار افـزایش میدهد. وقـتی فشـار دهـلیز چپ بـه بالاتر از افـزایش میدهد. وقـتی فشـار دهـلیز چپ بـه بالاتر از مدیرگی شده و همان طور که بعداً در هـمین فـصل خـواهـیم گفت احتمالاً سبب بروز ادم ریوی خواهد شد.

# دینامیک مویرگهای ریه

در مورد تبادل گازها بین هوای آلوئولی و خون مویرگی ریه در فصل بعد بحث خواهیم کرد. گرچه لازم به ذکر است که دیوارهٔ آلوئولها با تعداد زیادی از مویرگها مفروش شدهاند که در اغلب جاها مویرگها تقریباً پهلو به پهلوی هم قرار دارند. به همین دلیل اغلب گفته می شود که جریان خون مویرگی در دیوارهٔ آلوئولها به جای مویرگهای مجزا، به شکل یک "صفحه جریان" خون است,

فشار مویرگی ریه. تا به حال هیچ روش مستقیمی برای

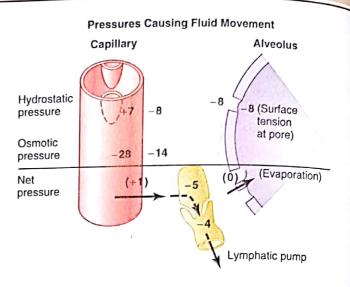
دست می دهد.

# تبادل مویرگی مایع در ریهها و دینامیک مایع بینابینی ریه

دینامیک تبادل مایع از طریق غشاهای مویرگی ریه *از نظر کیمی* کیفی شبیه بافتهای محیطی است، ولی *از نظر کیمی* تفاوتهای مهمی بین آنها وجود دارد که عبارتند از:

- ۱. فشار مویرگی ریه کم و حدود ۷mmHg است که در مـقابل فشـار عـملکردی مـویرگی بسـیار بـالای بافتهای محیطی که حدود ۱۷mmHg است بسیار کمتر میباشد.
- فشار مایع میان بافتی در ریه کمی منفی تر از این فشار در بافتهای زیرپوستی محیطی است (این فشار به دو روش اندازه گیری شده است: با واردکردن یک میکروپیپت به داخل بافت بینابینی ریه که فشاری حدود ۵mmHg را نشان میدهد و با اندازه گیری فشار جذب مایع از آلوئول ها که فشاری حدود ۸mmHg را به دست میدهد).
- ۳. فشار اسمزی کلوئیدی مایع میان بافتی ریه حدود
   ۱۴mmHg است، در حالی که این فشار در
   بافتهای محیطی کمتر از نصف این مقدار میباشد.
- ۴. دیوارهٔ آلوئولها کاملاً نازک است و آپی تلیوم آلوئولی پوشانندهٔ سطوح آلوئولی، به حدی ضعیف است که ممکن است با هر فشار مثبتی در فضاهای بین بافتی که بیشتر از فشار هـوای آلوئولی (بیشتر از مشار هـوای آلوئولی (بیشتر از فشاهای باشد، پاره شـود و سبب ورود مایع از فضاهای میان بافتی به آلوئولها گردد. حال ببینیم چگونه این تفاوتهای کمّی بـر دیـنامیک مایعات ریوی اثر میکنند.

ارتباط بین فشار مایع میان بافتی و سایر فشارها در رید. شکل ۶-۳۹ یک مویرگ ریوی، یک آلوئول ریـوی و یک مویرگ لنفاوی که فضای بین مویرگ خونی و آلوئول را تخلیه میکند را نشان میدهد. به تعادل نیروها در غشای مویرگ خونی که در جدول زیر آمده است، دقت کنید:



شکل ۶-۳۹. نیروهای هیدروستاتیک و اسموتیک در مویرگها (چپ) و غشای آلونولهای ریهها (راست). همچنین انتهای یک رگ لنفاوی (وسط) نیز که مایع را از فضاهای میان بافتی تخلیه میکند نشان داده شده است.

اندازه گیری فشار مویرگی ریه وجود نداشته است. گرچه با استفاده از روش "هموزنی" که در فصل ۱۶ شرح داده شد، مقداری حدود ۷mmHg برای فشار مویرگی ریه به دست آمده است. این مقدار احتمالاً به مقدار درست فشار نزدیک است، چون فشار متوسط دهلیز چپ حدود ۲mmHg و فشار متوسط شریانی ریه تنها ۱۵mmHg است. در نتیجه فشار مویرگی ریه باید بین این دو مقدار باشد.

مدت زمانی که خون در مویرگهای ریه باقی میماند. با استفاده از مطالعات بافتشناختی کل سطح مقطع تمام مویرگهای ریه را می توان محاسبه کرد. وقتی برون ده قلبی طبیعی است، خون در مدتی حدود ۱۰/۸ ثانیه از مویرگهای ریه میگذرد. وقتی برون ده قلبی افزایش یابد، این زمان می تواند تا ۲۰/۳ ثانیه کم شود. اگر به خاطر بازشدن مویرگهای اضافی (که به طور طبیعی بسته هستند) برای جادادن جریان خون افزایش یافته نبود، این کاهش زمان بسیار بیشتر از میزان فعلی بود. به این ترتیب، در حالت بسیار بیشتر از میزان فعلی بود. به این ترتیب، در حالت طبیعی خون تنها در کسری از ثانیه از مویرگهای آلوئولی گذشته، اکسیژنگیری کرده و دی اکسیدکربن اضافی خود را از گذشته، اکسیژنگیری کرده و دی اکسیدکربن اضافی خود را از

<sub>ة</sub> از	نیروهایی که تمایل به جابهجایی مایعات به خارج از				
mmHg	مویرگها و داخل بافت بینابینی ریه دارند:				
Y	فشار مویرگی				
14	فشار اسمزى كلوئيدى مايع ميان بافتى				
٨	فشار منفی مایع میان بافتی				
79	کل نیروی رو به خارج				
ریه را دارند:	نیروهایی که تمایل به جذب مایع به مویرگهای				
7.	فشار اسمزى كلوئيدى پلاسما				
۲۸	کل نیروی رو به داخل				

به این ترتیب نیروهای طبیعی رو به خارج اندکی بزرگ تر از نیروهای رو به داخل بوده و سبب ایجاد یک فشار متوسط فیلتراسیون در غشای مویرگ میشوند، که این فشار را به شیوه زیر می توان محاسبه کرد:

mmHg	
+۲۹	کل نیروی رو به خارج
<b>-YX</b>	کل نیروی رو به داخل
+1	فشار متوسط فيلتراسيون

این فشار فیلتراسیون باعث ایجاد یک جریان مداوم و خفیف مایع از مویرگهای ریوی به فضاهای میان بافتی می شود. بجز مقدار اندکی که در آلوئولها تبخیر می شود، این مایع از طریق دستگاه لنفاوی ریه به درون جریان خون برگردانده می شود.

فشار منفی میان بافتی ریه و مکانیسم خشک نگهداشتن آلوئولها. چه عاملی باعث می شود که در حالت عادی آلوئولها از مایع پر نشوند؟

اگر به خاطر داشته باشید، قبلاً گفته شد که مویرگهای ریـوی و دستگاه لنفاوی ریـه، فشار منفی خفیفی را در فضاهای میان بافتی برقرار میکنند. واضح است که هرگاه مایع اضافی در آلوئولها پدیدار شود، به راحتی از طریق منافذ کوچک بین سلولهای اپیتلیوم آلوئولی بـه درون بافت بینابینی ریه کشیده میشود. این مایع اضافی سپس توسط رگهای لنفاوی ریه دور میشود و یا جذب مویرگهای ریوی میگردد. به این ترتیب در شرایط عادی آلوئولها خشک نگهداشته میشوند، به غیر از مقادیر اندکی از مایعات کـه از نگهداشته میشوند، به غیر از مقادیر اندکی از مایعات کـه از

اپی تلیوم به سطوح پوشانندهٔ آلوئولها نفوذ کرده و آنها را مرطوب نگه می دارند.

### ادم ریوی

ادم ریوی، مشابه ادم در سایر جاهای بدن ایجاد می شود. هر عاملی که سبب افزایش فیلتراسیون مایع به خارج از مویرگها شود، یا عملکرد لنفاوی ریه را مختل کرده و یا موجب افزایش فشار مایع میان بافتی ریه از محدودهٔ منفی به محدودهٔ مــثبت گردد، باعث پرشدن سریع آلوئولها و فضاهای میان بافتی ریه از مقادیر زیادی مایع آزاد می شود. شایع ترین علل ایجاد کننده ادم ریوی به شرح ذیل می باشند:

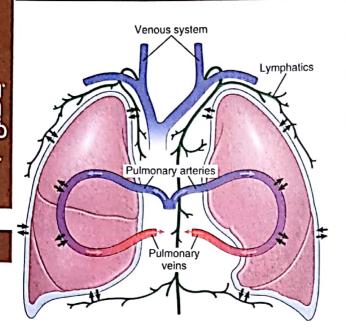
- نارسایی سمت چپ قلب یا بیماری دریچهٔ میترال، که منجر به افزایش فشار وریدی و مویرگی ریه و پرشدن فضاهای میان بافتی و آلوئولها از مایع میشود.
- آسیب مویرگهای خونی ریه به واسطه عفونتهایی مثل پنومونی یا تنفس مواد سمی مانند گاز کلر یا گاز دی اکسید گوگرد. هر یک از این موارد سبب نشت سریع پروتئین و مایع پلاسما از مویرگها به فضاهای میان بافتی و آلوئولها می شوند.

«عامل اطمینان در برابر ادم ریه» Pulmonary edema

safety factor). مطالعات انجام شده بر روی حیوانات نشان دادهاند که قبل از بروز ادم واضح ریوی، فشار مویرگی ریه معمولاً باید تا مقداری حداقل برابر با فشار اسمزی کلوئیدی پلاسمای داخل مویرگها افزایش یابد. شکل ۷-۳۹ نشان مىدهد كه چگونه سطوح مختلف فشار دهليز چپ، سبب افزایش سرعت ایجاد ادم ریه در سگها میشوند. به خاطر داشته باشید که هرگاه فشار دهلیز چپ تا مقادیر بالایی افزایش یابد، فشار مویرگهای ریه تا سطح YmmHg بالاتر از فشار دهلیز چپ افزایش پیدا میکند. در این مطالعات وقستی فشار دهلیز چپ به بالای ۲۳mmHg میرسید (که سبب افزایش فشار مویرگهای ریه تا بالاتر از ۲۵mmHg می شد)، مایعات شروع به تجمع در ریه می کردند. این تجمع مایع با افزایش بیشتر فشار مویرگی سرعت می گرفت. فشار اسمزی کلوئیدی پلاسما در این مطالعات، برابر با همین سطح بحرانی فشار (Critical pressure) ۲۵mmHg بود. به این ترتیب در انسان که فشار اسمزی

Edema fluid per hour grant of the state of t

شکل ۷-۳۹. میزان ورود مایع به بافت ریه هنگامی که فشار دهلیز چپ(و فشار مویرگی ریه)افزایش مییابد.



شکل ۸-۳۹. دینامیک تبادل مایع در فضای جنب.

# مايعات درون حفرة جنب

وقتی ریهها هنگام تنفس عادی متسع و منقبض می شوند، در حفرهٔ جنب جلو و عقب می روند. لایهٔ نازکی از مایع موکوئید برای تسهیل این عمل بین جنب جداری و احشایی قرار دارد. شکل ۸-۳۹ دینامیک تبادل مایع در فضای جنب را نشان می دهد. پردهٔ جنب یک غشای منفذدار مزانشیمی و سروزی است که مقادیر اندکی مایع میان بافتی را به طور مداوم به فضای جنب ترشح می کند. این مایعات پروتئینهای بافتی ای را با خود حمل می کنند که به مایع جنب خاصیت بافتی ای را با خود حمل می کنند که به مایع جنب خاصیت لزجی داده، سبب تسهیل حرکت ریهها می شوند.

مقدار کل مایعی که به طور طبیعی در هر حفرهٔ جنب وجود دارد فقط چند میلیلیتر است. هرگاه مقدار مایع از حجم لازم برای شروع جریان در حفرهٔ جنب بیشتر شود، مایع اضافی از طریق عروق لنفاوی که مستقیماً از حفرهٔ جنب به ۱) مدیاستن، ۲) سطح فوقانی دیافراگم و ۳) سطح خارجی جنب جداری باز میشوند، تخلیه میشود. به این ترتیب، به فضای جنب (فضای بین جنب جداری و احشایی) یک فضای بالقوه گفته میشود چون در حالت طبیعی به حدی باریک است که فضای فیزیکی مشخصی را تشکیل نمی دهد.

کلوئیدی پلاسمایی برابر ۲۸mmHg است، می توان پیش بینی کرد که برای ایجاد ادم ریه فشار مویرگی ریه باید از سطح طبیعی ۷mmHg به بیش از ۲۸mmHg افزایش یابد، لذا عامل اطمینان حاد در برابر بروز ادم ریه فشار ۲۱mmHg می باشد.

عامل اطمینان در حالات مزمن. وقتی فشار مویرگی ریه به طور مزمن بالا بماند (حداقل برای ۲ هفته) ریهها به ادم ریه مقاوم تر می شوند، چون عروق لنفاوی به شدت متسع شده و ظرفیت آنها در برداشت مایع از فضاهای میان بافتی تا ۱۰ برابر افزایش می یابد. به این ترتیب در بیماران مبتلا به تنگی مزمن دریچه میترال، فشار مویرگهای ریوی به ۴۰ تا ۲۵ می رسد، بدون این که ادم ریوی کشنده رخ دهد.

سرعت وقوع مرگ در ادم ریوی حاد. در صورتی که فشار مویرگی ریه حتی اندکی از سطح عامل اطمینان بالاتر رود، ممکن است ظرف چند ساعت سبب ایجاد ادم کشندهٔ ریوی شود و یا در صورتی که این فشار، ۲۵ تا ۳۰mmHg بالاتر از سطح عامل اطمینان باشد، ادم حتی ظرف ۲۰ تا ۳۰ دقیقه برقرار می شود. به این ترتیب در نارسایی حاد قلب چپ، که گاه فشار مویرگی ریه تا ۵۰mmHg افزایش می یابد، اغلب فرد در عرض کمتر از ۳۰ دقیقه از ادم حاد ریه می میرد.

فشار منفی مایع جنب. همیشه برای باز نگهداشتن ریهها، یک نیروی منفی در خارج از ریهها لازم است. این نیرو توسط فشار منفی طبیعی فضای جنب فراهم میشود. علت اصلی این فشار منفی، پمپشدن مایع به خارج از فضای جنبی توسط عروق لنفاوی است (که علت فشار منفی در اغلب فضاهای بافتی بدن هم هست). از آنجا که تمایل طبیعی ریهها به رویهم خوابیدن حدود ۴mmHg – است، فشار منفی مایع جنب همیشه باید حداقل ۴mmHg – باشد، تا ریهها را متسع نگه دارد. اندازه گیریهای واقعی نشان دادهاند که فشار معمولاً حدود PymmHg – است که تنها چند دادهاند که فشار معمولاً حدود شار رویهم خوابیدن ریهها میباشد. در نتیجه فشار منفی مایع جنب، ریههای طبیعی را می باشد. در نتیجه فشار منفی مایع جنب، ریههای طبیعی را به سمت پردهٔ جنب جداری و قفسه سینه میکشد و تنها لایهٔ نازکی از مایع موکوئید که نقش یک لغزاننده را بازی میکند بین دو لایه جنب باقی میماند.

ترشح جنبی (Pleural effusion). افیوژن جنبی یعنی تجمع مقادیر زیادی از مایع آزاد در فضای جنب. این افیوژن متناظر با مایع ادم بافتی است و میتوان آن را ادم فضای جنب نامید. علل افیوژن با علل ادم در سایر بافتها (که در فصل ۲۵ بحث شد) یکسان و شامل موارد زیر است: فصل ۲۵ بحث شد) یکسان و شامل موارد زیر است: روقف تخلیه لنفاوی حفره جنب؛ ۲) نارسایی قلبی که فشار مویرگهای ریوی و محیطی را بیش از حد بالا برده و منجر به ترشح بیش از حد مایع به حفرهٔ جنب میشود؛ ۳) کاهش شدید فشار اسمزی کلوئیدی پلاسما که منجر به ترشح بیش از حد مایع به عفونت یا هر علت دیگری که موجب از حد مایع میشود و ۴) عفونت یا هر علت دیگری که موجب التهاب سطح حفرهٔ جنب شده، غشاهای مویرگی را پاره کرده و امکان تجمع سریع مایع و پروتئینهای پلاسما را به درون حفره فراهم میکند.

# t.me/medical\_jozveh\_bot

فـصـل ۴۰

# اصول فیزیکی تبادل گاز؛انتشار اکسیژن و دیاکسیدکربن از غشای تنفسی

در فرآیند تنفسی، پس از تهویهٔ آلوئولها با هوای تازه، قدم بعدی، انتشار اکسیژن از آلوئولها به گردش خون ریـوی و انتشار دی اکسیدکربن به خارج از بدن در جهت عکس است. فرآیند انتشار به معنی حرکت تصادفی سادهٔ مولکولها در تمام جهات از ورای غشای تنفسی و مایعات مجاور آن میباشد. البته در فیزیولوژی تنفس نه تنها با مکانیسم اصلی انتشار بلکه با سرعت فرآیند انتشار نیز سروکار داریـم؛ ایـن قضیه بسیار پیچیده است و نیاز به درک عمیق تری از فیزیک انتشار و تبادل گاز دارد.

# فیزیک انتشار گاز و فشارهای سهمی گاز اساس مولکولی انتشار گاز

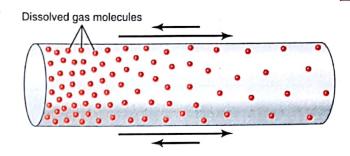
گازهایی که در فیزیولوژی تنفس با آنها سروکار داریم، مولکولهای سادهای هستند که می توانند آزادانه از میان هم عبور کنند که به این فرایند "انتشار" می گوییم. این امر در مورد گازهای محلول در مایعات و بافتهای بدن نیز صادق است. وجود یک منبع انرژی برای پیشبرد انتشار ضروری است. این انرژی توسط حرکت جنبشی خود مولکولها تأمین می شود. جز در دمای صفر مطلق، همهٔ مولکولهای تمام مواد به طور دایم در حرکتند. این پدیده برای مولکولهای آزاد که اتصال فیزیکی به سایر مولکولها ندارند، به معنی حرکت خطی با سرعت بالا است تا آنجا که به مولکولهای دیگر برخورد می کنند. بعد از برخورد، مولکولها در مسیرهای دیگر برخورد می کنند. بعد از برخورد دوباره با مولکولهای تازهای از یکدیگر دور شده و تا برخورد دوباره با مولکولهای دیگر به راهشان ادامه می دهند. به این ترتیب مولکولها به سرعت و به طور تصادفی از کنار یکدیگر عبور می کنند.

انتشار خالص گاز در یک جهت – تأثیر اختلاف غلظت. همان طور که در شکل ۱-۴۰ نشان داده شده است، اگر یک محفظهٔ گاز یا محلول، در یک طرف، غلظت بالایی از یک گاز مشخص و در سمت دیگر غلظت پایینی از آن گاز داشته باشد، انتشار خالص گاز از ناحیهٔ با غلظت بالا به سمت ناحیهٔ با غلظت پایین خواهد بود. علت واضح است: در انتهای سمت چپ محفظه، تعداد بسیار بیشتری مولکول نسبت به سمت سمت راست وجود دارد، بنابراین مولکولهایی که به سمت راست انتشار می یابند بیشتر از سمت دیگر می باشد. به این ترتیب، همان طور که توسط طول پیکانهای شکل نشان داده شده است، سرعت انتشار در هر یک از این دو جهت متناسب با غلظت، متفاوت است.

# فشارهای گازی در مخلوطی از گازها – 'فشار سهمی' هر یک از گازها

فشار توسط برخوردهای مکرر مولکولهای در حال حرکت به یک سطح به وجود می آید. به این ترتیب فشاری که توسط یک گاز بر سطوح مجاری تنفسی و آلوئولها وارد می شود با مجموع نیروی حاصل از برخورد تمام مولکولهای گازی که در یک زمان مشخص به سطح برخورد می کنند، متناسب است. یعنی فشار نسبت مستقیم با غلظت مولکولهای گاز دارد.

در فیزیولوژی تنفس با مخلوطی از گازها به خصوص اکسیژن، نیتروژن و دی اکسیدکرین سروکار داریم. سرعت انتشار هر یک از این گازها مستقیماً با فشار ناشی از همان گاز به تنهایی که فشار سهمی آن گاز نامیده می شود، متناسب است. مفهوم فشار سهمی را می توان به شکل زیر شرح داد.



شیکل ۱-۴۰. انتشار اکسیژن از انتهای چپ به انتهای دیگر (راست) در داخل محفظه. تفاوت طول پیکانها نشان دهندهٔ میزان خالص انتشار است.

هوا را در نظر بگیرید که تقریباً ترکیبی از ۷۹ درصد نیتروژن و ۲۱ درصد اکسیژن است. فشار کل این مخلوط در سطح دریا به طور متوسط ۷۶۰mmHg است. با توجه به توضیحات قبلی در مورد اساس مولکولی فشار، واضح است که کسری از کل فشار که هر گاز ایجاد میکند، نسبت مستقیم با غلظت آن گاز دارد؛ به این ترتیب ۷۹ درصد از با غلظت آن گاز دارد؛ به این ترتیب ۷۹ درصد آن با غلظت آن گاز دارد؛ به این ترتیب ۹۲ درصد آن ۱۶۰۰mmHg (۱۶۰۰mmHg) توسط نیتروژن و ۲۱ درصد آن سهمی نیتروژن در این مخلوط ۶۰۰۰mHg و فشار سهمی اکسیژن ۱۶۰۰mmHg است؛ فشار کل برابر مجموع سهمی اکسیژن ۱۶۰۰mmHg است؛ فشار کل برابر مجموع تک تک فشارهای سهمی و برابر با ۷۶۰۰mmHg میباشد. فشارهای سهمی هر یک از گازها در یک مخلوط گازی با علامتهای ۹۲۰ و ۲۵۰ و ۲۸ و ۲۸ و ۲۸ و ۱۶۰ و ۲۸ و ۱۶۰ و ۱

# فشار گازهای محلول در آب و بافتها

گازهای محلول درآب یا بافتهای بدن هم فشار ایجاد میکنند، زیرا مولکولهای گازهای محلول نیز حرکت تصادفی و انرژی جنبشی دارند. به علاوه هنگامی که گازهای محلول در مایع به سطحی مثل غشای یک سلول برخورد میکنند، به روشی مشابه گاز در مخلوط گازی سبب ایجاد فشار سهمی میشوند. فشار سهمی گازهای محلول مختلف همانند فشارهای سهمی در مخلوط گازی نشان داده میشود یعنی Phe PN2 ، Pco2 ، Poo

عوامل تعیین کنندهٔ فشار سهمی یک گاز محلول در یک مایع. فشار سهمی یک گاز در یک محلول علاوه بر غلظت گاز با ضریب حالالیت آن هم ارتباط دارد. یعنی بعضی انواع مولکولها به خصوص دی اکسیدکربن نسبت به مولکولهای

آب جاذبهٔ فیزیکی یا شیمیایی دارند، در حالی که سایرین از مولکولهای آب دور میشوند. وقتی مولکولها آب دوست باشند مقدار بیشتری از آنها میتواند بدون افزایش اضافی فشار سهمی در محلول، در آن حل شوند. برعکس در مولکولهای آبگریز، با حلشدن تعداد کمی مولکول، فشار سهمی بسیار بالا خواهد رفت. این رابطهها توسط فرمول زیر که قانو ن هنری نامیده میشود، نشان داده میشوند:

## غلظت گاز محلول = فشار سهمی ضریب انحلال

وقتی فشار سهمی با واحد اتمسفر بیان شود (فشار یک اتمسفر برابر است با ۷۶۰mmHg) و غلظت با حجم گاز محلول در هر حجم آب نشان داده شود، ضریب انحلال برای گازهای تنفسی مهم در دمای بدن از قرار زیر است:

-/- 74	اکسیژن
٠/۵٧	د <i>ی</i> اکسیدکربن
-/- ١٨	مونوا كسيدكربن
./.17	نيتروژن
./	هليوم

با تـوجه بـه ایـن جـدول مـیبینیم کـه حلالیت دی اکسیدکربن ۲۰ برابر بیشتر از اکسیژن است. در نـتیجه، فشار سهمی دی اکسیدکربن (بـرای یک غـلظت مشخص) کمتر از یک بیستم فشار اکسیژن است.

انتشار گازها بین فاز گازی آلوئولها و فاز محلول گردش خون ریوی. فشار سهمی هر یک از گازهای مخلوط گازهای تنفسی، تمایل به راندن آن گاز، تحت فشار زیاد به داخل مویرگهای آلوئولی دارد. برعکس، وقتی مولکولهای آن گاز در خون حل میشوند، به طور تصادفی در محلول خون منتشر میشوند و برخی از این مولکولهای منتشر شده دوباره به آلوئولها برمیگردند. میزان برگشت مولکولها نسبت مستقیم با فشار سهمی آنها در خون دارد.

ولی انتشار خالص گاز در کدام جهت رخ خواهد داد؟ پاسخ این است که انتشار خالص توسط اختلاف بین دو فشار سهمی یک گاز در درون سهمی تعیین میشود اگر فشار سهمی یک گاز در درون آلوئولها بیشتر باشد که این وضعیت در مورد اکسیژن صادق است، بیشتر مولکولها به سمت خون میروند؛ در عوض

فصل ۴۰ \_ اصول فیزیکی تبادل گاز؛ انتشار اکسیژن و دی اکسیدکربن از غشای تنفسی

وقتی فشار سهمی گاز در جزء محلول در خون بیشتر باشد که به طور عادی در مورد دی اکسیدکربن صدق میکند، انتشار خالص در جهت فاز گازی درون آلوئولها رخ می دهد.

# فشار بخار آب

وقتی هوای بدون رطوبت وارد مجاری تنفسی می شود، آب به سرعت از سطح این مجاری تبخیر شده، هوا را مرطوب می کند. این اتفاق نتیجهٔ این پدیده است که مولکولهای آب مانند سایر مولکولهای گاز حل شده به طور دایم در حال فرار از سطح مایع به طرف فاز گازی هستند. فشار سهمی ای که مولکولهای آب برای فرار از سطح آزاد ایجاد می کنند، که مولکولهای آب برای فرار از سطح آزاد ایجاد می کنند، فشار بخار آب (Vapor pressure of the water) نامیده می شود. در دمای عادی بدن یعنی ۳۷ درجه سانتی گراد، این فشار بخار ۴۷mmHg است. به این ترتیب وقتی مخلوط گازی کاملاً مرطوب شد یعنی وقتی با آب به "تعادل" رسید، فشار سهمی بخار آب در مخلوط گازی به ۴۷mmHg می رسد. این فشار سهمی، مانند سایر فشارهای سهمی با می رسد. این فشار سهمی، مانند سایر فشارهای سهمی با

فشار بخار آب کاملاً به دمای آب بستگی دارد. هر چه دمای آب بیشتر باشد، فعالیت جنبشی مولکولها و در نتیجه احتمال فرار مولکولهای آب از سطح آب به فاز گازی بیشتر خواهد بود. مثلاً فشار بخار آب در °C، ۵mmHg و در ۷۶۰mmHg است. ولی مهمترین مقداری که باید به خاطر بسپاریم، فشار بخار در دمای بدن است که ۴۷mmHg میباشد؛ این مقدار در بسیاری از بحثهای آینده به کار خواهد رفت.

# اختلاف فشار سبب انتشار خالص گاز از خلال مایعات می شود

با توجه به مبحث قبل، واضح است که وقتی فشار سهمی یک گاز در یک ناحیه بیشتر از ناحیه دیگر باشد، انتشار خالص از طرف ناحیه پرفشار به سوی ناحیه کم فشار روی خواهد داد. برای مثال به شکل ۲۰۰۱ توجه کنید، همان طور که میبینید مولکولهای ناحیه پرفشار به خاطر تعداد بیشترشان نسبت به مولکولهای ناحیهٔ کم فشار، شانس آماری بیشتری برای حرکت تصادفی به سمت مقابل دارند. اگر چه برخی از مولکولها هم به طور تصادفی از ناحیه کم فشار باتشار خالص فشار به ناحیه پرفشار میروند. به این ترتیب انتشار خالص

گاز از ناحیه پرفشار به ناحیهٔ کم فشار برابر است با تعداد مولکولهایی که در این جهت حرکت میکنند منهای تعدادی که در جهت مخالف در حرکتند؛ این مقدار با اختلاف فشار سهمی گاز بین دو ناحیه متناسب است و اختلاف فشار برای ایجاد انتشار نامیده می شود.

تعیین مقدار سرعت خالص انتشار در مایعات. علاوه بر اختلاف فشار، عوامل متعدد دیگری هم بر سرعت انتشار گاز در یک مایع اثر میگذارند. این عوامل عبارتند از: ۱) انتخلال پذیری گاز در مایع، ۲) مساحت سطح مایع، ۳) فاصلهای که گاز باید منتشر شود، ۴) وزن مولکولی گاز و ۵) دمای مایع. آخرین عامل در بدن معمولاً ثابت باقی میماند و لازم نیست در نظر گرفته شود.

هر چه انحلال پذیری گاز بیشتر باشد، تعداد مولکولهای قابل انتشار برای هر اختلاف فشار فرض شده، بیشتر خواهد بود. هر چه مساحت سطح مقطع مسیر انتشار بیشتر باشد، تعداد کلی مولکولهایی که منتشر می شوند بیشتر خواهد بود. برعکس هر چه فاصلهای که مولکولها باید منتشر شوند بیشتر باشد، انتشار مولکولها در کل این فاصله مدت بیشتری طول خواهد کشید؛ بالاخره هر چه سرعت جنبش مولکولها که نسبت عکس با جذر وزن مولکولی دارد بیشتر باشد، سرعت انتشار گاز بیشتر خواهد بود. همهٔ این عوامل را می توان با فرمول زیر نشان داد:

# $\mathrm{D} \propto \frac{\Delta \mathrm{P} \times \mathrm{A} \times \mathrm{S}}{\mathrm{d} \times \sqrt{\mathrm{MW}}}$

که D سرعت انتشار، ΔP اختلاف فشار سهمی بین دو انتهای مسیر انتشار، A مساحت سطح مقطع مسیر، S انحلال پذیری گاز، d فاصلهٔ انتشار و MW وزن مولکولی گاز، است.

با توجه به این فرمول میبینیم که دو مورد از عوامل فرمول توسط ویژگیهای خود گاز تعیین میشوند: انحلال پذیری و وزن مولکولی. این دو عامل با هم ضریب انتشار گاز را که متناسب با  $\frac{S}{\sqrt{MW}}$  است تعیین میکنند. یعنی سرعت نسبی انتشار گازهای مختلف با فشار سهمی یکسان، با ضریب انتشار آنها متناسب است. با فرض این که ضریب انتشار اکسیژن ۱ باشد، ضریب انتشار نسبی برای گازهای مختلف دارای اهمیت در تنفس در مایعات بدن به ترتیب زیر

### است:

1/•	اکسیژن
۲٠/٣	دی اکسیدکربن
٠/٨١	مونواكسيدكربن
۰/۵۳	نيتروژن
٠/٩۵	هليوم

# انتشار گازها در بافتها

همهٔ گازهای مهم تنفسی بسیار محلول در چربی هستند؛ در نتیجه به راحتی در غشای سلول حل میشوند. به همین دلیل محدودیت عمدهٔ حرکت گازها در بافتها، سرعت انتشار گاز دراب بافتی و نه غشای سلولی است. به این ترتیب، انتشار گازها از میان بافتها از جمله غشای تنفسی تقریباً با انتشار گازها در آب که در فهرست قبلی ذکر شد برابر است.

# تفاوت میان ترکیب هوای آلوئولی و هوای جو

غلظت گازهای هوای آلوئولی به هیچ وجه مشابه هوای جو نیست. این امر را می توان به سادگی با مقایسه ترکیب هوای آلوئولی در جدول ۱-۴۰ با هوای جو مشاهده کرد. اول آن که تنها بخشی از هوای آلوئولی با هر تنفس توسط هوای جو جایگزین می شود. دوم آن که اکسیژن دایماً در حال جذب از هوای آلوئولی به درون گردش خون ریوی است. سوم آن که دی اکسیدکربن دایماً در حال انتشار از گردش خون ریوی به درون آلوئولها است. چهارم آن که هوای خشک جو که وارد مجاری تنفسی می شود، حتی قبل از رسیدن به آلوئولها مرطوب می شود.

# مرطوب شدن هوای درون مجاری تنفسی

جدول ۱-۰۰ نشان می دهد که هوای جو تقریباً به طور کامل از نیتروژن و اکسیژن تشکیل شده است؛ این هوا معمولاً هیچ دی اکسید کربنی ندارد و تنها مقدار کمی بخار آب دارد. به هر حال هرگاه هوای جو وارد مجاری تنفسی شود، در معرض مایعات پوشانندهٔ سطوح تنفسی قرار می گیرد. هوا حتی قبل از ورود به درون آلوئول ها کاملاً مرطوب می شود.

فشار سهمی بخار آب در دمای طبیعی ۳۷°C بدن ۴۷mmHg است که برابر با فشار سهمی بخار آب در هوای آلوئولی است. از آنجا که فشار کل آلوئولها نمی تواند بیش از

فشار جو (۷۶۰mmHg در سطح دریا) افزایش یابد؛ این بخار آب، گازهای دیگر موجود در هـوای دمـی را رقــیّ مـیکند. جدول ۲۰-۱ همچنین نشان میدهد که مرطوبشدن هوا، فشـار سـهمی اکسـیژن در سـطح دریـا را از فشـار مـتوسط فشـار سـهمی اکسـیژن در سطح دریـا را از فشـار مـتوسط کاهش میدهد و فشار سهمی نیتروژن را نیز از ۵۹۷ به ۵۶۳ میلیمتر جیوه میرساند.

# تجدید هوای آلوئولی توسط هوای جو به آهستگی صورت می گیرد

در فصل ۳۸ اشاره شد که ظرفیت باقی ماندهٔ عملکردی ریهها (حجم هوای باقی مانده در ریهها در پایان یک بازدم طبیعی) حدود ۲۳۰۰ میلی لیتر است. تنها ۳۵۰ میلی لیتر از هوای تازه با هر تنفس طبیعی وارد آلوئول ها می شود و همین مقدار از هوای کهنهٔ آلوئولی نیز خارج می شود. بنابراین حجمی از هوای آلوئولی که در هر تنفس توسط هوای جو جایگزین می شود تنها یک هفتم کل حجم ریه است. در جایگزین می شود تنها یک هفتم کل حجم ریه است. در هوای آلوئول ها لازم است. شکل ۲-۲۰ این سرعت اندک تجدید هوای آلوئولی را نشان می دهد. در اولین تصویر مقادیر زیادی از یک گاز در آلوئول ها وجود دارد ولی دقت کنید که حتی پس از ۱۶ تنفس نیز هنوز گاز اضافی به طور کامل از متی پس از ۱۶ تنفس نیز هنوز گاز اضافی به طور کامل از آلوئول ها پاک نشده است.

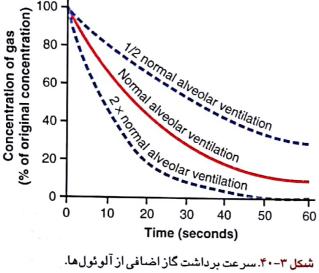
شکل ۲۰-۳ سرعت معمول تخلیهٔ گاز اضافی درون آلوئولها را به تصویر کشیده است و نشان میدهد که با یک تهویهٔ آلوئولی طبیعی حدود نیمی از گاز در عرض ۱۷ ثانیه از آلوئول برداشته میشود .وقتی سرعت تهویهٔ آلوئولی فردی تنها نصف مقدار طبیعی باشد، یک دوم گاز در ۳۴ ثانیه برداشت میشود و وقتی سرعت تهویه دو برابر مقدار طبیعی باشد، نیمی از گاز در حدود ۸ ثانیه برداشته میشود.

اهمیت سرعت آهستهٔ جایگزینی هوای آلوئولی، سرعت اندک جایگزینی هوای آلوئولها اهمیت ویژهای در پیشگیری از بروز تغییرات ناگهانی غلظت گازها در خون دارد. این پدیده مکانیسم کنترل تنفس را بسیار پایدارتر میکند و به جلوگیری از افزایش یا کاهش بیش از حد اکسیژنرسانی بافتی، غلظت دی اکسیدکربن بافت و pH بافت (هنگامی که تنفسی به طور گذرا مختل می شود) کمک میکند.

فصل ۴۰ ـ اصول فیزیکی تبادل گاز؛ انتشار اکسیژن و دی اکسیدکربن از غشای تنفسی

، ۱۰۰۸ فشار سهمی گازهای تنفسی هنگام و رود و خروج از ریه ها (در سطح دریا).

	هوای جو (mmHg)	هوای مرطوب شده (mmllg)	هوای آلوئولی (mmHg)	هوای بازدمی (mmHg)
N <sub>2</sub>	۵۹۷ (٪۲۸/۶۲)	۵۶۳/۴ (٪۷۴/۰۹)	۵۶۹/ • (٪۲۴/۹)	۵۶۶ (٪۷۴/۵)
$o_2$	۱۵۹/۰ (۲۰/۸۴%)	149/4 (19/21%)	1.4/. (%18/8)	17./. (%10/4)
CO <sub>2</sub>	٠/٣ (٪٠/٠٢)	٠/٣(٪٠/٠٢)	۴٠/٠ (٪۵/٣)	TV/ · (%T/S)
H <sub>2</sub> O	٣/٧ (٠/۵٠%)	۴٧ (٪۶/۲٠)	47 (5/7.)	47 (%5/7.)
کل	٧۶٠ (٪١٠٠/٠)	٧۶٠ (٪١٠٠)	٧۶٠ (٪١٠٠)	Y8. (%1/.)



شكل ٢- ٢٠. خروج يك كاز ازيك آلوئول توسط تنفسهاى متوالى.

غلظت اکسیژن و فشار سهمی در آلوئولها

اکسیژن به طور مداوم در حال جذب از آلوئولها به درون گردش خون ریهها بوده و اکسیژن تازه به طور مداوم از جو در حال ورود به الوئولها است. هر چه سرعت جذب اکسیژن بیشتر باشد، غلظت آن در آلوئولها کمتر می شود و برعکس، هر چه سرعت ورود اکسیژن تازه از جو به اَلوئولها بیشتر باشد، غلظت الوئولي أن بيشتر مي شود. به اين ترتيب غلظت اکسیژن در اَلوئولها و همچنین فشار سهمی آن توسط ۱) سرعت جذب اکسیژن به خون و ۲) سرعت ورود اکسیژن تازه به ریهها، توسط فرایند تهویه، کنترل می شود.

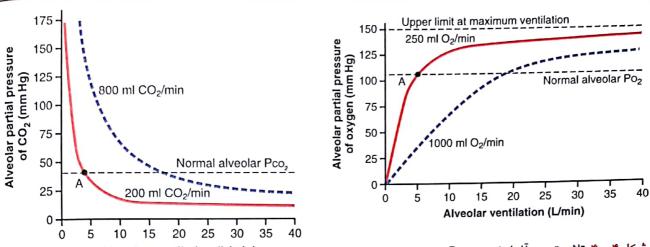
شکل ۲-۴ اثر تهویهٔ آلوئولی و سرعت جذب اکسیژن به گردش خون را بر فشار سهمی آلوئولی اکسیژن (Po<sub>2</sub>)، نشان میهد. یک منحنی، جذب اکسیژن با سرعت ۲۵۰ml/min و دیگری با سرعت ۲۵۰ml/min را نـمایش میدهند. در سرعت طبیعی تهویه که برابر ۴/۲L/min است و سرعت مصرف اکسیژن برابر با ۲۵۰ml/min، نقطهای که در شکل ۴-۴ نشان دهندهٔ عملکرد طبیعی است، نقطه A خواهد بود. این شکل نشان میدهد که وقتی ۱۰۰۰ میلیلیتر

اکسیژن در هر دقیقه جذب می شود، مانند زمان فعالیت متوسط، سرعت تهویهٔ آلوئولی باید تا چهار برابر افزایش یابد تا Po<sub>2</sub> ألوئولي در حد طبيعي Po<sub>2</sub> ألوئولي در حد طبيعي

اثر دیگری که در شکل ۴-۴۰ نشان داده شده این است كه افزايش بسيار قابل توجه تهويهٔ الوئولي هيچ وقت نمی تواند Po<sub>2</sub> اَلوئولی را وقتی که فرد هوای عادی جو با فشار سطح دریا تنفس می کند، تا بیش از ۱۴۹mmHg افزایش دهد، چون این میزان، حداکثر مقدار Po<sub>2</sub> در هـوای مرطوب با این فشار میباشد. اگر فرد گازهایی با فشار سهمی اکسیژن بیشتر از ۱۴۹mmHg را تنفس کند، Po<sub>2</sub> اَلوئولی در سرعتهای بالای تهویه میتواند به این فشارهای بالاتر

# غلظت و فشيار سبهمي CO2 در آلو ئولها

در بدن دی اکسیدکربن به طور مداوم تولید شده و سپس توسط خون به الوئولها انتقال مىيابد. اين گاز به طور مداوم توسط تهویه از آلوئولها خارج می شود. شکل ۵-۴۰ اثر



شکل ۴-۰۴. تاثیر تهویه آلولوئی بر Po<sub>2</sub> در دو سرعت مختلف Pco<sub>2</sub> با Pco<sub>2</sub> تاثیر تهویه آلوئولی بر Pco<sub>2</sub> آلوئولی در دو سرعت مختلف برداشت دی اکسیدکربن از خون یعنی ۸۰۰ml/min مختلف برداشت دی اکسیدکربن از خون یعنی ۸۰۰ml/min

تهویهٔ آلوئولی و دو سرعت مختلف دفع دی اکسیدکربن یعنی Pco<sub>2</sub> و ۸۰۰ml/min را بر فشار سهمی دی اکسیدکربن ۸۰۰mi نشـان مـیدهد. یک مـنحنی، سـرعت طـبیعی دفـع دی اکسیدکربن را که بـرابـر بـا ۲۰۰ml/min است، نـمایش میدهد. در سرعت طبیعی تهویهٔ آلوئولی یعنی ۴/۲L/min نقطه A در شکل ۴۰-۵ نشان دهندهٔ Pco<sub>2</sub> آلوئولی است که نقطه A در شکل ۴۰-۵ نشان دهندهٔ Pco<sub>2</sub> آلوئولی است که

در این سرعت ۴۰mmHg می باشد.

دو پدیدهٔ دیگر نیز از شکل ۲۰-۵ مشخص می شود: ۱) همان طور که با افزایش ۴ برابری منحنی (وقتی دفع CO<sub>2</sub> همان طور که با افزایش ۴ برابری منحنی (وقتی دفع کم ۸۰۰ml/min می نشان داده شده است، با افزایش سرعت دفع دی اکسید کربن از خون به داخل آلوئولها، آلوئولی، غلظت آلوئولی نظت و فشار Pco<sub>2</sub> آلوئولی کاهش می یابد. به این ترتیب غلظت و فشار سهمی اکسیژن و دی اکسید کربن در آلوئولها توسط سرعت جذب یا دفع این دو گاز و مقدار تهویهٔ آلوئولی تعیین می شود.

فضای مردهٔ مجاری تنفسی نظیر هوای مرطوبی است که در جدول ۱-۴۰ نشان داده شد. سپس به تدریج هوای الوئولی بیشتر و بیشتری با هوای فضای مرده مخلوط می شود تا زمانی که کل هوای فضای مرده خارج شود و بالاخره چیزی جز هوای الوئولی در انتهای بازدم از ریه خارج نمی گردد. به این ترتیب شیوهٔ جمع آوری هوای الوئولی برای بررسی، تنها شامل گرفتن نمونه ای از آخرین قسمت هوای بازدمی، پس از ضروج تمام هوای فضای مرده توسط یک بازدم قوی می باشد.

۲۰۰ml/min. نقطه A نشان دهنده نقطهٔ عملکر د طبیعی است.

غلظتها و فشارهای سهمی گازهای هوای بازدمی طبیعی شامل هوای فضای مرده و هوای آلوئولی، تقریباً برابر با مقادیری است که در جدول ۱-۴۰ نشان داده شده است، یعنی مقادیری بین غلظت گازها در هوای آلوئولی و هوای مرطوب شده جو در این ترکیب دیده می شود.

# انتشارگاز از غشای تنفسی

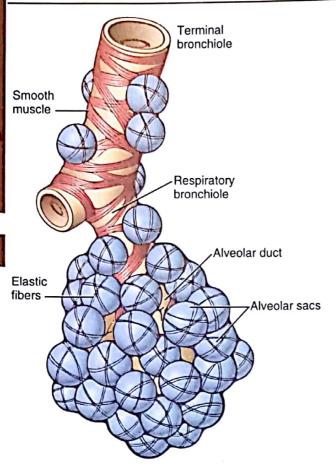
واحد تنفسی. شکل ۲-۴۰ یک واحد تنفسی (که البول تنفسی نیز نامیده می شود) را نشان می دهد که شامل یک برنشیول تنفسی، میجاری آلوئولی، دهلیزها و آلوئولها است. حدود ۳۰۰ میلیون آلوئول در دو ریه وجود دارد و قطر متوسط هر آلوئول حدود ۲/۰ میلی متر است.

دیـوارهٔ آلوئـولها بسیار نازک است و شبکه تقریباً

# هوای بازدمی ترکیبی از هوای فضای مرده و هوای آلوئولی است

ترکیب کلی هوای بازدمی توسط این عوامل تعیین میشود:

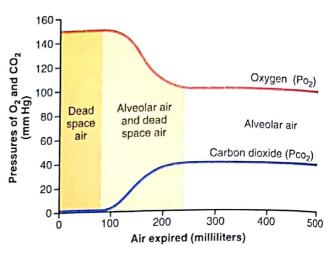
۱) مقداری از هوای بازدمی که از هوای فضای مرده تشکیل شده و ۲) مقداری از هوای بازدمی که از هوای آلوئولی تشکیل شده است. شکل ۶-۴۰ تغییرات پیشرونده فشار سهمی اکسیژن و دی اکسیدکربن در هوای بازدمی را در طول مدت بازدم نشان می دهد. اولین قسمت این هوا یعنی هوای



شكل ٧- ٢٠. واحد تنفسي.

- ۴. فضای میان بافتی نازک بین اپی تلیوم آلوئولی و غشای مویرگی.
- ۵. غشای پایه مویرگی که در بسیاری از نواحی با غشای پایه اپی تلیوم یکی می شود.
  - ۶ غشای اندوتلیال مویرگی.

علیرغم تعداد زیاد لایهها، ضخامت کل غشای تنفسی در برخی نواحی به حد ۱/۲ میکرومتر میرسد و مقدار متوسط آن حدود ۱/۶ میکرومتر است؛ مگر در جاهایی که هسته سلولی قرار دارد. با توجه به مطالعات بافتشناسی تخمین زده می شود که مساحت کل سطح غشای تنفسی در یک مرد بالغ سالم حدود ۷۰ متر مربع باشد. این سطح برابر مساحت کل ک اتباق ۲۵ در ۳۰ فوتی (۷/۵ در ۹ متری) است. مقدارکل خون موجود در مویرگهای ریهها در هر لحظه برابر با ۶۰ تا ۱۴۰ میلی لیتر می باشد. حال تصور کنید که این میزان اندک خون در کل سطح کف یک اتاق ۲۵ در ۳۰ فوتی پخش شود. به این ترتیب درک سرعت تبادل تنفسی اکسیژن پخش شود. به این ترتیب درک سرعت تبادل تنفسی اکسیژن و دی اکسیدکربن آسان است.

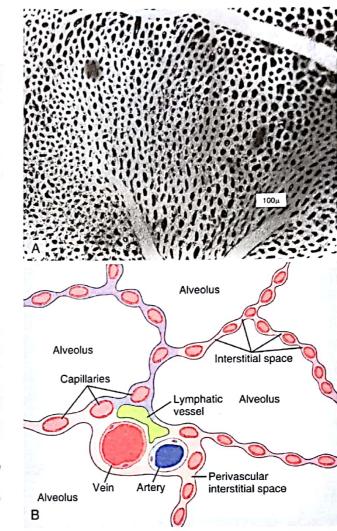


شکل ۶-۰۴. فشار سهمی اکسیژن (Po2) و دی اکسیدکربن (Pco2) در قسمتهای مختلف هوای بازدمی طبیعی.

یکپارچهای از مویرگهای ارتباطی (که در شکل ۲۰-۴ نشان داده شده است) بین آلوئولها قرار دارد. در واقع به دلیل وسعت شبکهٔ مویرگی، جریان خون در دیوارهٔ آلوئولی به عنوان صفحهای از جریان خون توصیف شده است. به این ترتیب واضح است که گازهای آلوئولی در ارتباط بسیار نزدیکی با گردش خون مویرگهای ریوی هستند. به علاوه، تبادل گاز بین هوای آلوئولی و گردش خون ریوی نه تنها از طریق آلوئولها، بلکه از طریق غشای تمامی قسمتهای انتهایی ریهها صورت میگیرد. تمام این غشاها با هم غشای تنفسی یا غشای ریوی نامیده میشوند.

غشای تنفسی. شکل ۲۰-۹ ساختار میکروسکوپی غشای تنفسی که سطح مقطع آن در سمت چپ و یک گلبول قرمز خون در سمت راست کشیده شده است را نشان می دهد. این شکل همچنین انتشار اکسیژن از آلوئول به گلبول قرمز خون و انتشار دی اکسیدکربن در جهت عکس را نشان می دهد. به لایه های مختلف غشای تنفسی که در زیر می آیند، توجه کنید:

- ۱. یک لایه مایع که آلوئولها را میپوشاند و حاوی سورفکتانت است که کشش سطحی مایع آلوئولی را کم میکند.
- ۲. اپیتلیوم آلوئولی شامل سلولهای نازک اپیتلیومی.
  - ۳. غشای پایه اپیتلیال.

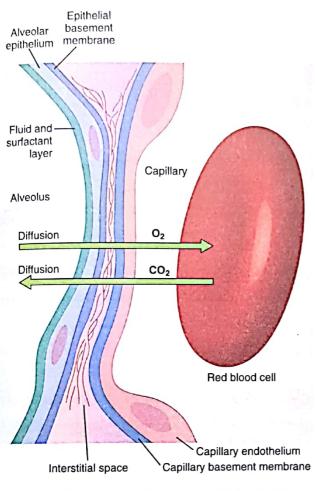


شکل ۸-۴۰. A. نمای سطحی مویرگها در دیوارهٔ آلوئولی، B. نمای سطح مقطع دیوارههای آلوئولی و عروق خونی آنها.

قطر متوسط مویرگهای ریوی حدود ۵ میکرومتر است؛ یعنی گلبولهای قرمز خون باید فشرده شوند تا بتوانند از میان آنها عبور کنند. غشای سلولی گلبولهای قرمز معمولاً با دیواره مویرگی تماس دارد و در نتیجه لازم نیست اکسیژن و دی اکسیدکربن برای انتشار بین آلوئول و گلبول قرمز از میان مقادیر قابل توجهی از پلاسما عبور کنند. این موضوع نیز سرعت انتشار را افزایش می دهد.

# عوامل مؤثر بر سرعت انتشار گاز از خلال غشای تنفسی

با مراجعه به بحثهای قبلی در مورد انتشار گاز در آب، می توان همان اصول و فرمولهای ریاضی را برای انتشار گازها در غشای تنفسی نیز به کار برد. در نتیجه عوامل



شيكل ٩- ٢٠. ساختار سطح مقطع غشاى تنفسى در آلوئول.

تعیین کنندهٔ سرعت عبور یک گاز از میان غشای تنفسی عبارتند از: ۱) ضخامت غشا، ۲) مساحت سطح غشا، ۳) ضریب انتشار گاز در غشاء و ۴) اختلاف فشار سهمی گاز بین دو طرف غشا.

گاهی ضخامت غشای تنفسی افزایش می یابد (مثلاً به دنبال تجمع مایع ادم در فضای میان بافتی غشاء آلوئولها). در نتیجه گازهای تنفسی باید علاوه بر غشا از میان این مایع نیز منتشر شوند. همچنین برخی بیماریهای ریوی سبب فیبروز ریهها می شوند که این امر می تواند ضخامت بعضی قسمتهای غشای تنفسی را افزایش دهد. از آنجا که سرعت انتشار از غشا نسبت عکس با ضخامت غشا دارد، هر عاملی که ضخامت غشا را به بیش از دو یا سه برابر مقدار طبیعی که ضخامت غشا را به بیش از دو یا سه برابر مقدار طبیعی افزایش دهد، می تواند به طور قابل توجهی در تبادل تنفسی طبیعی گازها اختلال ایجاد کند.

مساحت سطح غشاى تنفسى تحت شرايط مختلفي

ممكن است به شدت كاهش پيدا كند. براى مثال برداشتن کل یک ریه مساحت کل سطح را به نصف کاهش میدهد. همچنین در آمفیرم با از بین رفتن بسیاری از دیوارههای آلوئولی، تعداد زیادی از آلوئولها در هم ادغام می شوند. در نتیجه فضاهای آلوئولی جدید، بسیار بـزرگتر از آلوئـولهای اهلیه هستند، در حالی که مساحت کلی سطوح غشای تنفسی به دلیل از بین رفتن دیواره های آلوئولی اغلب تا پنج برابر کاهش یافته است. هنگامی که مساحت کلی سطح تنفسی به حدود یک سوم تا یک چهارم مقدار طبیعی کاهش یابد، تبادل گازها از خلال غشا حتى در شرايط استراحت به ميزان قابل توجهی مختل میشود؛ حتی خفیف ترین کاهش در مساحت ریهها میتواند در رقابتهای ورزشی و سایر فعالیتهای شدید، یک عامل خطر جدی برای تبادل تنفسی گازها باشد. ضریب انتشار برای جابجایی هر گاز از میان غشای تنفسی به انحلال پادیری گاز در غشا و عکس ریشهٔ دوم وزن مولکولی گاز بستگی دارد. سرعت انتشار در غشای تنفسی به دلایلی که قبلاً گفتیم تقریباً برابر با سرعت انتشار در آب است. به این ترتیب در یک اختلاف فشار ثابت، دی اکسیدکربن تقریباً ۲۰ برابر سریعتر از اکسیژن منتشر می شود. سرعت انتشار اکسیژن تقریباً دو برابر نیتروژن است. اختلاف فشار دو طرف غشای تنفسی برابر است با اختلاف بین فشار سهمی گاز در آلوئولها و فشار سهمی گاز در گردش خون مویرگی ریه. فشار سهمی، برآیندی از تعداد کل مولکولهای یک گاز مشخص است که در واحد زمان به یک واحد سطح از آلوئول برخورد میکنند. فشار گاز در گردش خون نیز نشان دهندهٔ تعدادی از مولکولها است که سعی میکنند در جهت مخالف از گردش خون خارج شوند. به این ترتیب اختلاف بین این دو فشار، به معنی تمایل خالص

وقتی فشار سهمی گاز در اَلوئولها بیشتر از فشار گاز در خون باشد، همان طور که در مورد اکسیژن چنین است، انتشار خالص از طرف آلوئولها به سمت خون اتفاق مىافتد؛ وقتى فشار گاز در خون بیش از فشار سهمی آن در آلوئولها باشد که در مورد دی اکسید کربن صادق است، انتشار خالص از طرف خون به سوی آلوئولها خواهد بود.

مولکولهای گاز برای حرکت از میان غشا میباشد.

ظرفیت انتشاری غشای تنفسی

قابلیت غشای تنفسی در تبادل یک گاز بین آلوئولها و

گردش خون ریوی به بیان کمی توسط ظرفیت انتشاری غشای تنفسی نشان داده می شود که به صورت حجمی از یک گاز که با اختلاف فشار سهمی InunHg در هر دقیقه از خلال غشا منتشر مي شود، تعريف مي گردد. كليهٔ عواملي كه می توانند بر انتشار از خلال غشای تنفسی اثر بگذارند و قبلاً به آنها اشاره شد، بر ظرفیت انتشار نیز تأثیر میگذارند.

ظرفیت انتشاری اکسیژن. در یک مرد جوان متوسط، ظرفیت انتشاری اکسیژن در حال استراحت و به طور متوسط ۲۱ml/min/mmHg است. معنای این گفته به بیان عملکردی جیست؟ اختلاف فشار متوسط اکسیژن در طرفین غشای تنفسی در طول تنفس طبیعی و آرام حدود ۱۱mmHg است. حاصل ضرب این فشار در ظرفیت انتشار (۱۱×۲۱)، مقدار کل انتشار اکسیژن از خلال غشاء تنفسی در هر دقیقه را به دست می دهد که حدود ۲۳۰ میلی لیتر است؛ این مقدار با سرعت مصرف اکسیژن بدن در حال استراحت برابر است.

افزایش ظرفیت انتشاری اکسیژن در هنگام فعالیت. در طول فعالیتهای قدرتی یا سایر وضعیتهایی که جریان خون ریوی و تهویهٔ آلوئولی را به شدت افزایش می دهند، ظرفیت انتشاری اکسیژن در مردان جوان حداکثر تا حدود ۶۵ml/min/mmHg که سه برابر ظرفیت انتشار در حال استراحت است، افزایش می یابد. چندین عامل در این افزایش موثرند که برخی از آنها عبارتند از: ۱) بازشدن تعداد زیادی از مویرگهای ریوی که قبلاً بسته بودند یا اتساع بیشتر مویرگهای باز، سبب افزایش مساحت سطح تبادل اکسیژن می شود و ۲) تطابق بهتر بین تهویه آلوئولها و خونرسانی مویرگهای آلوئولی که نسبت تهویه به خونرسانی نامیده میشود و در ادامه فصل شرح داده خواهد شد. بنابراین در هنگام ورزش، اکسیژناسیون خون نه تنها با افزایش تهویهٔ آلوئولی بلکه با افزایش ظرفیت انتشاری غشای تنفسی برای انتقال اکسیژن به گردش خون نیز افزایش می یابد.

ظرفیت انتشاری دی اکسیدکربن. ظرفیت انتشاری دی اکسیدکربن به دلیل مشکل تکنیکی زیر هرگز اندازه گیری نشده است: دی اکسیدکربن چنان به سرعت از غشای تنفسی منتشر می شود که Pco<sub>2</sub> متوسط در گردش خون ریوی خیلی

# t.me/medical\_jozveh\_bot

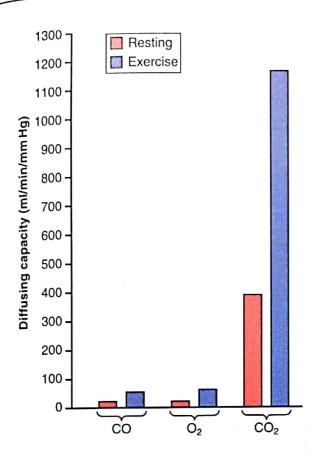
بخش ٧ \_ تنفس

متفاوت از Pco<sub>2</sub> آلوئولی نیست (متوسط اختلاف کمتر از ۱mmHg است) و با تکنیکهای در دسترس، این اختلاف بسیار جزئی قابل اندازه گیری نیست.

با این وجود، اندازه گیری انتشار سایر گازها نشان داده است که ظرفیت انتشاری، نسبت مستقیم با ضریب انتشار هر گاز دارد. از آنجا که ضریب انتشار دی اکسیدکربن اندکی بیش از ۲۰ برابر اکسیژن است، می توان انتظار داشت که ظرفیت انتشاری دی اکسیدکربن در حال استراحت حدود ۴۰۰ تا انتشاری دی اکسیدکربن در حال استراحت حدود ۱۲۰۰ تا اکسیشاس ۴۵۰ml/min/mmHg و هنگام فعالیت حدود ۱۲۰۰ تا انتشاری اندازه گیری یا محاسبه شدهٔ مونوکسیدکربن، اکسیژن انتشاری اندازه گیری یا محاسبه شدهٔ مونوکسیدکربن، اکسیژن و دی اکسیدکربن را در حال استراحت و در طول فعالیت مقایسه می کند و ظرفیت انتشاری هر یک از این گازها را نشان می دهد.

سنجش ظرفیت انتشاری – روش مونوکسیدکربن. ظرفیت انتشاری اکسیژن را می توان با اندازه گیری این مقادیر محاسبه کرد: ۱) Po<sub>2</sub> آلوئولی، ۲) Po<sub>2</sub> خون مویرگی ریه و ۳) سرعت جذب اکسیژن توسط خون؛ هر چند اندازه گیری Po<sub>2</sub> در خون مویرگی ریه به قدری دشوار و فاقد دقت است که اندازه گیری ظرفیت انتشاری اکسیژن با چنین روش مستقیمی جز در موارد آزمایشگاهی و تحقیقاتی عملی

برای جلوگیری از بروز مشکلاتی که در اندازه گیری مستقیم ظرفیت انتشاری اکسیژن با آنها مواجه هستیم، فیزیولوژیستها اغلب به جای اکسیژن، ظرفیت انتشاری مونوکسیدکربن را اندازه گرفته، سپس ظرفیت انتشاری اکسیژن را توسط آن محاسبه میکنند. مبنای روش مونوکسیدکربن به این ترتیب است که هنگام دم مقدار اندکی از مونوکسیدکربن به درون آلوئولها کشیده می شود و فشار سهمی مونوکسیدکربن در آلوئولها در نمونههای مناسب هوای آلوئولی اندازه گیری می شود. فشار مونوکسیدکربن در سرعت با این گاز ترکیب می شود که فشار آن هرگز فرصت گردش خون عملاً صفر است زیرا هموگلوبین چنان به سرعت با این گاز ترکیب می شود که فشار آن هرگز فرصت افزایش ندارد. به این ترتیب اختلاف فشار مونواکسیدکربن در طرفین غشای تنفسی با فشار سهمی آن در نمونه هوای طرفین غشای برابر است. سپس با اندازه گیری حجم مونوکسیدکربن آلوئولی برابر است. سپس با اندازه گیری حجم مونوکسیدکربن



شکیل ۱۰-۴۰ ظرفیتهای انتشاری برای مونوکسیدکربن، اکسیژن و دی اکسیدکربن در ریه سالم در وضعیت استراحت و هنگام فعالیت.

جذب شده در یک مدت کوتاه و تقسیم آن بر فشار سهمی مسونوکسیدکربن آلوئولی مسی توان ظرفیت انتشار مونوکسیدکربن را به دقت تعیین کرد.

برای تبدیل ظرفیت انتشاری مونوکسیدکربن به ظرفیت انتشاری اکسیژن، این مقدار را در ۱/۲۳ ضرب میکنیم، زیرا ضریب انتشار اکسیژن ۱/۲۳ برابر مونوکسیدکربن است. به این ترتیب ظرفیت متوسط انتشار مونوکسیدکربن در مردان جـوان در حال استراحت ۱۷ml/min/mmHg و ظرفیت انتشار اکسیژن ۱/۲۳ برابر آن، یـعنی ۲۱ml/min/mmHg است.

اثر نسبت تهویه به خونرسانی بر غلظت گاز آلوثولی پیشتر در این فصل آموختیم که دو عامل یعنی سرعت تهویه آلوثولی و سرعت انتقال اکسیژن و دی اکسیدکربن از طریق غشای تنفسی، تعیین کنندهٔ Po<sub>2</sub> و Po<sub>2</sub> در آلوئولها هستند.

فصل ۴۰ ـ اصول فیزیکی تبادل گاز؛ انتشار اکسیژن و دی اکسیدکربن از غشای تنفسی

J: بحثهای قبل این گونه برداشت می شود که همهٔ آلوئولها که طور یکسان تهویه می شوند و جریان خون درون . مهیرگهای آلوئولی تمام آلوئولها مشابه است. در حالی که تا حدی در وضعیت طبیعی و به خصوص در بسیاری از سماریهای ریوی، برخی نواحی ریهها تهویهٔ مناسبی دارند هل، تقریباً هیچ جریان خونی ندارند. در حالی که سایر نواحی ممكن است با وجود جريان خون بسيار عالى، تهويهٔ ناچيزى داشته و یا بدون تهویه باشند. در هر یک از این حالات تبادل گاز از خلال غشای تنفسی به شدت مختل می شود و ممکن است علیرغم اینکه تهویهٔ کلی و جریان خون ریوی کلی طبیعی هستند دیسترس تنفسی حادث شود. زیرا در این حالت جریان خون و تهویه ریه در مناطق متفاوتی از ریه رخ می دهند. به همین خاطر از یک مفهوم کمی استفاده می کنیم تا تبادلات تنفسی را هنگامی که عدم تطابق بین خونرسانی و تهویه به وجود آمده است، بهتر درک کنیم. این مفهوم نسبت تهویه به خوترسانی نامیده میشود.

به بیان کمی، نسبت تهویه به خونرسانی به شکل  $V_A/\dot{Q}$  نشان داده می شود. هنگامی که  $\dot{V}_A$  (تهویهٔ آلوئولی)  $\dot{Q}$  (جریان خون) برای یک آلوئول طبیعی باشند، نسبت تهویه به خونرسانی  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ ) هم طبیعی خواهد بود. وقتی تهویه  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ ) صفر باشد در حالی که هنوز خونرسانی  $\dot{Q}$ ) به آلوئول برقرار باشد،  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  صفر خواهد بود. از طرف دیگر هنگامی که تهویهٔ کافی  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  برقرار است ولی خونرسانی صفر است، نسبت  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  برقرار است. وقتی این نسبت صفر است، نسبت  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  بینهایت باشد هیچ تبادل گازی از خلال غشای صفر یا بینهایت باشد هیچ تبادل گازی از خلال غشای تنفسی آلوئول گرفتار صورت نمی گیرد که این امر نشان دهندهٔ اهمیت این مفهوم است. حال اجازه بدهید به بررسی عواقب تنفسی این دو حالت بپردازیم.

فشار سهمی آلوئولی اکسیژن و دی اکسیدکربن وقتی VA/Q برابر صفر است VA/Q برابر صفر است (یعنی هیچ تهویهٔ آلوئولی وجود ندارد) هوای درون آلوئولها به دلیل انتشار گازها بین خون و هوای آلوئولی با اکسیژن و دی اکسیدکربن خون به تعادل می رسد. از آنجا که خونی که در مویرگها جریان دارد خون وریدی است که از گردش خون مویرگها جریان دارد خون وریدی است که از گردش خون عمومی به ریهها برمیگردد، گازهای آلوئولی با گازهای این خون به تعادل می رسند. در فصل ۴۱ خواهیم آموخت که خون به تعادل می رسند. در فصل ۴۱ خواهیم آموخت که کون به تعادل می رسند. در فصل ۴۱ خواهیم آموخت که این ترتیب این مقادیر با فشارهای ۴۰سmHg

سهمی طبیعی این دو گاز در آلوئولهایی که جریان خون دارند ولی تهویه نمیشوند برابرند.

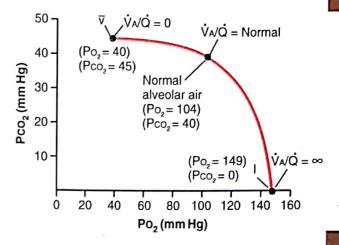
فشار سهمی اکسیژن و دی اکسیدکربن آلوئولی هنگامی که VA/Q برابر بی نهایت است. هنگامی که نسبت VA/Q برابر بی نهایت است. هنگامی که نسبت برابر بی نهایت باشد، اثری کاملاً متفاوت از هنگامی که این نسبت برابر صفر باشد، بر فشارهای سهمی گازهای آلوئولی دارد؛ چراکه جریان خونی در مویرگها وجود ندارد که اکسیژن را از آلوئولها خارج کرده و دی اکسیدکربن را به سمت آنها بیاورد. لذا، به جای آنکه گازهای آلوئولی با گازهای خون وریدی به تعادل برسند، با هوای مرطوب شده به تعادل می می سند. در حقیقت هوای دمی هیچ اکسیژنی به خون می منتقل نمی کند و هیچ دی اکسیدکربنی از خون به آن وارد منی شود. همان طور که گفته شد در هوای دمی، Po2 برابر مفر میلی متر جیوه است نمی شود. همین مقادیر، فشارهای سهمی این دو گاز در آلوئول خواهند بود.

فشار سهمی آلوئولی اکسیژن و دی اکسیدکربن وقتی فشار سهمی آلوئولی است. هنگامی که تهویهٔ آلوئولی و جریان خون مویرگی آلوئولی (خونرسانی آلوئولی) هـ ر دو طبیعی باشند، تبادل اکسیژن و دی اکسیدکربن از میان غشای تنفسی تقریباً در سطح مطلوب صورت می گیرد و Po2 آلوئولی به طور طبیعی در سطح ۱۰۴mmHg یعنی بین فشار اکسیژن هوای دمی (۱۴۹mmHg) و خون وریدی (۴۰mmHg) قرار خواهد گرفت. به همین ترتیب Pco2 آلوئولی هم بین این دو خواهد گرفت. به همین ترتیب ۴۰ویل فشار السیژن در حد یعنی ۴۰mmHg در خون وریدی و Po2 هوای دمی قرار می گیرد. بنابراین در شرایط عادی Po2 و Po2 هوای آلوئولی به طور متوسط به شرایط عادی Po2 و Po2 هوای آلوئولی به طور متوسط به ترتیب ۴۰mmHg

# $\dot{v}_{\text{A}}/\dot{Q}$ و $Po_2$ - $Pco_2$ نمودار

مفهومی که در قسمتهای قبل ارائه شد را می توان همان و  $V_A/Q$  المی قبل داده شده و نمودار  $V_A/Q$  و  $V_A/Q$  نامیده می شود، نمایش داد. منحنی موجود در نمودار، تمام ترکیبات ممکن  $Po_2$  و  $Po_2$  بین دو حد  $Po_3$  نمودار، تمام ترکیبات ممکن  $Po_3$  و  $Po_4$  بین دو حد  $Po_4/Q$  یعنی صفر تا بی نهایت را هنگامی که فشار گازها در خون یعنی صفر تا بی نهایت را هنگامی که فشار برابر با فشار سطح وریدی طبیعی است و فرد هوایی با فشار برابر با فشار سطح دریا را تنفس می کند، نشان می دهد. به این ترتیب نقطه V در حالتی است که  $V_4/Q$  و  $V_4/Q$  در حالتی است که  $V_4/Q$ 

بخش ٧ \_ تنفس



 $Po_2$ - $Pco_2$ ،  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  شکل ۱۱–۴۰. نمودار طبیعی

صفر است. در این نقطه Po<sub>2</sub>=۴۰mmHg و Po<sub>2</sub>=۳۰ Pco2=۴۵ است که برابر با فشار گازها در خون وریدی طبیعی است.

در انتهای دیگر منحنی جایی که  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  برابر بینهایت است، نقطه I نشان دهندهٔ هوای دمی است و نشان می دهد که Po<sub>2</sub> برابر ۱۴۹mmHg و Pco<sub>2</sub> صفر است. همچنین  $m \dot{V}_A/\dot{Q}$  نقطهای از منحنی نیز هوای آلوئولی طبیعی را وقتی طبیعی است نمایش می دهد. در این نقطه Po<sub>2</sub> برابر با ۱۰۴mmHg و Pco در حد ۴۰mmHg است.

# مفهوم شانت فیزیولوژیک (وقتی VA/Q کمتر ازحد طبیعی است)

هرگاه VA/Q کمتر از حد طبیعی باشد، تهویهٔ کافی برای مهیاکردن اکسیژن لازم برای اکسیژندهی کامل خون از طریق مویرگهای آلوئولی وجود ندارد. به این ترتیب بخش مشخصی از خون وریدی که از مویرگهای ریوی میگذرد اکسیژن دهی نمی شود. به این بخش " خون شانت شاده" گفته مے شود. همچنین مقداری خون اضافی نیز به جای مویرگهای آلوئولی از عروق برونشی میگذرند، این مقدار به طور طبیعی حدود ۲ درصد برون ده قلب را تشکیل می دهد و این خون هم خون شانت شده و بدون اکسیژن است.

مقدار كل خون شانت شده در هر دقيقه شانت فنز بولو ژبک نامیده می شود. این شانت فیز بولو ژبک در آزمایشگاههای بالینی تستهای عملکرد ریوی با تعیین غلظت اکسیژن در خون مخلوط ریوی و در خون شریانی، همراه با سنجش همزمان برون ده قلب، اندازه گیری میشود.

با استفاده از این مقادیر می توان شانت فیزیولوژیک را توسط رابطه زیر محاسبه کرد:

$$\frac{\dot{Q}_{ps}}{\dot{Q}T} = \frac{Cio_2 - Ca_{o2}}{Cio_2 - Cvo_2}$$

که در آن،  $\dot{Q}_{ps}$ ، مقدار جریان خون شانت فیزیولوژیک در هر دقیقه، QT برون ده قلب در دقیقه، Cio<sub>2</sub> غلظت اکسیژن خون شریانی هنگامی که نسبت تهویه به خونرسانی "ایدهآل" باشد، Ca<sub>02</sub> غلظت اندازه گیری شده اکسیژن خون شریانی و Cv<sub>02</sub> غلظت اندازه گیری شدهٔ اکسیژن در خون مخلوط وریدی هستند.

هر چه شانت فیزیولوژیک بزرگ تر باشد، مقادار خونی که پس از گذشتن از ریهها اکسیژن رسانی نـمیشود بیشتو خواهد بود.

# مفهوم فضاى مردهٔ فيزيولوژيک (وقتى V<sub>A</sub>/Q بزرگ تر از حد طبیعی است)

هنگامی که تهویه برخی آلوئولها زیاد باشد و در عین حال جریان خون اَلوئولی کم بـاشد، اکسـیژن بسـیار بـیشتری در آلوئولها در دسترس خواهد بود که نمی تواند توسط جریان خون از الوئولها خارج شود. در نتیجه تهویهٔ این الوئولها هدر رفته محسوب میشود. تهویهٔ فضاهای مردهٔ آناتومیک مجاری تنفسی نیز تلف می شود. مجموع این دو نوع تهویهٔ هدررفته، فضاى مرده في يولو ريك ناميده مي شود. اين حجم در آزمایشگاههای بالینی عملکرد تنفسی با اندازه گیریهای مناسب خون و گاز بازدمی و با استفاده از رابطهٔ زیر که تساوی بو هر نامیده می شود به دست می آید:

$$\frac{\dot{V}_{D_{phys}}}{\dot{V}_{T}} = \frac{Pa_{CO_{2}} - P\overline{e}_{CO_{2}}}{Pa_{CO_{2}}}$$

که در آن  $\dot{V}_{D_{phys}}$  فضای مرده فیزیولوژیک،  $\dot{V}_{T}$  حجم جاری، Paco<sub>2</sub> فشار سهمی دی اکسیدکربن در خون شریانی و PecO2 فشار سهمی متوسط دی اکسیدکربن در کل هوای بازدمی هستند.

وقتی فضای مرده فیزیولوژیک بزرگ باشد، بیشتر کار تهویه، کار تلف شده است زیرا مقدار زیادی از هوای تهویه شده هرگز به خون نمی رسد.

احتلالات نسبت تهویه به حریان خون

۷<sub>Λ</sub>/Q غیرطبیعی در بالا و پایین ریه طبیعی. در یک فرد طبیعی در حالت ایستاده، جریان خون مویرگی ریه و تهویهٔ آلوئولی، هر دو به طور قابل توجهی در قسمتهای بالایی ریه کمتر از قسمتهای پایین تر آن هستند؛ اگر چه کاهش جریان خون به طور قابل توجهی بیشتر از کاهش تهویه میباشد. در نتیجه در بالای ریه، VA/Q تا ۲/۵ برابر بیشتر از مقدار ایدهال است که سبب ایجاد درجات متوسطی از مقدار ایدهال است که سبب ایجاد درجات متوسطی از فضای مرده فیزیولوژیک در این نواحی از ریه میشود.

از طرف دیگر در پایین ریه تهویه نسبت به جریان خون اندکی کمتر است به طوری که VA/Q حدود ۱/۶ مقدار طبیعی است. در این ناحیه قسمت اندکی از خون، اکسیژنرسانی نمی شود و ایجاد یک شانت فیزیولوژیک میکند.

در هر دو انتهای ریه عدم تعادل بین تهویه و خونرسانی، کارایی ریهها در تبادل اکسیژن و دی اکسیدکربن را اندکی کاهش میدهد. با این حال جریان خون نواحی فوقانی ریه در طول فعالیت به شدت افزایش مییابد به طوری که فضای مردهٔ فیزیولوژیک بسیار کمتر شده و کارایی تبادل گاز به حد مطلوب نزدیک می شود.

 $V_{\Lambda}/Q$  غیرطبیعی در بیماریهای انسدادی مزمن ریه. بسیاری از افرادی که برای سالهای طولانی سیگار میکشند، دچار درجات متفاوتی از انسداد برونشها میشوند؛ در تعداد زیادی از این افراد این وضعیت در نهایت به حدی شدید می شود که به احتباس شدید هوا در آلوئولها و در نتیجه آمفیزم می انجامد. آمفیزم نیز سبب تخریب بسیاری از دیوارههای آلوئولی می شود. پس دو ناهنجاری در سیگاری ها وجود دارد که سبب ایجاد اختلال در  $V_{\Lambda}/Q$  می شود؛ اول آن که چون بسیاری از برونشیولهای کوچک مسدود هستند، آلوئولهایی که در امتداد این انسدادها هستند تهویه نشده و باعث نزدیک شدن  $V_{\Lambda}/Q$  به صفر می شوند. دوم آن که در بخشهایی از ریه که دیوارههای آلوئولی به طور عمده بخشهایی از ریه که دیوارههای آلوئولی به طور عمده نخریب شده اند ولی هنوز تهویهٔ آلوئولی برقرار است، قسمت تخریب شده اند ولی هنوز تهویهٔ آلوئولی برقرار است، قسمت خون هدر می رود.

به این ترتیب در بیماری انسدادی مزمن ریه برخی نواحی ریه شانت شدید فیزیولوژیک و سایر نقاط فیضای مرده فیزیولوژیک و سایر نقاط فیضای مرده فیزیولوژیک شدید ایجاد می کنند. این وضعیتها هر دو سبب کاهش قابل توجه کارایی ریه ها به عنوان اعضای تبادلی گاز شده، گاهی کارایی را تا یک دهم مقدار طبیعی کاهش می دهند. در حقیقت امروزه این امر شایع ترین علت نارسایی ریوی است.

# t.me/medical\_jozveh\_bot



# انتقال اکسیژن و دی اکسید کربن در خون و مایعات بافتی

وقتی اکسیژن از آلوئولها به درون گردش خون ریوی منتشر شد، تقریباً به طور کامل در ترکیب با هموگلوبین به مویرگهای بافتهای محیطی منتقل میشود. وجود هموگلوبین در گلبولهای قرمز خون به خون اجازه میدهد که ۳۰ تا ۱۰۰ برابر اکسیژنی که به شکل محلول در خون می تواند حمل شود را انتقال بدهد.

در سلولهای بافتهای بدن، اکسیژن با مواد غذایی متنوعی واکنش داده، ایجاد مقادیر زیادی دی اکسیدکربن میکند. دی اکسیدکربن وارد مویرگهای بافتی شده، به ریهها برگردانده می شود. دی اکسیدکربن هم مانند اکسیژن در خون با یکسری مواد شیمیایی که انتقال دی اکسیدکربن در خون را ۱۵ تا ۲۰ برابر افزایش می دهند، ترکیب می شود.

هدف این فصل بیان کیفی و کمی اصول فیزیکی و شیمیایی انتقال اکسیژن و دی اکسیدکربن در خون و مایعات بافتی است.

# انتقال اكسيژن از ريهها به بافتهاي بدن

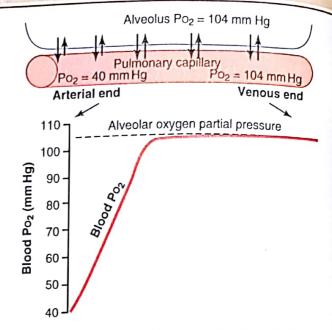
در فصل ۴۰ اشاره شد که گازها می توانند توسط فرآیند انتشار از یک نقطه به نقطه دیگر جابجا شوند و علت این حرکت وجود اختلاف فشار سهمی بین دو نقطه است. در نتیجه اکسیژن به دلیل این که فشار سهمی آن (Po<sub>2</sub>) در آلوئولها بیشتر از Po<sub>2</sub>) در گردش خون مویرگی ریه است، از آلوئولها به درون گردش خون مویرگی ریه منتشر می شود. در سایر بافتهای بدن، بالاتربودن Po<sub>2</sub> در خون مویرگی نسبت به بافتها سبب انتشار اکسیژن از خون به سلولهای اطراف می شود. برعکس وقتی اکسیژن در سلولها متابولیزه می شود و دی اکسیدکربن تشکیل می شود، فشار دی اکسیدکربن

(Pco<sub>2</sub>) درون سلولی به مقدار زیادی افزایش می یابد که این امر سبب انتشار دی اکسیدکربن به مویرگهای بافتی می شود. پس از این که خون به ریهها جریان یافت، دی اکسیدکربن به این دلیل که Pco<sub>2</sub> در خون مویرگی ریه بیشتر از آلوئولها است، از خون به آلوئولها منتشر می شود. در نتیجه، انتقال اکسیژن و دی اکسیدکربن توسط خون، به انتشار و جریان خون بستگی دارد. حال به بررسی کمی عوامل مسئول در این پدیده ما می پردازیم.

# انتشار اکسیژن از آلوئولها به خون مویرگی ریه

قسمت بالای شکل ۴-۴ که یک آلوئول ریوی را در کنار یک مویرگ ریوی نشان میدهد، نشاندهندهٔ انتشار مولکولهای اکسیژن بین هوای آلوئولی و خون ریوی است. Po2 در آلوئولها به طور متوسط ۱۰۴mmHg است، در حالی که Po2 خون وریدی که وارد مویرگهای ریوی حالی که Po2 خون وریدی که وارد مویرگهای ریوی می شود، در انتهای شریانی آنها، به طور متوسط تنها ۴۰mmHg است. زیرا مقدار زیادی از اکسیژن هنگامی که خون از بافتهای محیطی میگذرد از آن برداشته می شود. در نتیجه اختلاف فشار اولیهای که سبب انتشار اکسیژن به مویرگهای وریدی می شود، ۴۰–۱۰۴ یعنی ۴۳mmHg است. در نمودار پایین شکل، منحنی افزایش سریع Po2 خون، در نمودار پایین شکل، منحنی افزایش سریع Po2 خون، هنگامی که خون از مویرگها میگذرد نشان داده شده است؛ Po2 خونی که یک سوم طول مویرگ را پیموده، تقریباً تا حد Po2 هوای آلوئولی یعنی حدود Pog خونی و Pog خون و Pog خونی و Pog خون و Pog خون و Pog خونی و Pog خون و Pog

برداشت اکسیژن توسط خون ریوی در طی فعالیت. در طول فعالیت شدید، بدن فرد ممکن است تا ۲۰ برابر



شکل ۱-۴۱. برداشت اکسیژن توسط خون مویرگی ریه.

Mixed with pulmonary shunt blood 100 Systemic venous blood 80 Pulmonary Systemic Systemic Systemic capillaries árterial capillaries venous 60 blood blood 20 -

شکل ۲-۴. تغییرات Po2 در خون مویرگی ریه، خون شریانی عمومی و خون مویرگی سیستمیک که اثر اختلاط وریدی را نشان مىدهد.

نزدیک به کامل اکسیژنگیری میکند.

## انتقال اکسیژن در خون شیریانی

حدود ۹۸ درصد خونی که از ریهها وارد دهلیز چپ می شود تازه از مویرگهای آلوئولی عبور کرده است و تا Po<sub>2</sub> حدود ۱۰۴mmHg اکسیژن رسانی شده است. ۲ درصد دیگر خون از أئورت وارد جریان خون برونشی شده، بافتهای عـمقی ریهها را خون رسانی میکند. این خون در معرض هوای داخل ریه نیست. به این جریان خون "جریان شانت" گفته می شود؛ یعنی خون به بعد از نواحی تبادل گاز شانت شده است. Po<sub>2</sub> خون شانت شده در هنگام خروج از ریهها تقریباً برابر با خون وریدی سیستمیک طبیعی یعنی حدود ۴۰mmHg است. وقتی این خون در وریدهای ریوی با خون اکسیژنه مویرگهای آلوئولی ترکیب شد، خون مخلوط وریدی ایجاد می شود. لذا Po2 خونی که وارد قلب چپ شده و به آئورت پمپ میشود، به حدود ۹۵mmHg افت میکند. این تغییرات Po<sub>2</sub> خون در مناطق مختلف دستگاه گردش خون در شکل ۲-۲ نشان داده شده است.

# انتشار اکسیژن از مویرگهای محیطی به داخل مايعات بافتي

وقتی خون شریانی به بافتهای محیطی میرسد Po<sub>2</sub> مویرگها همچنان ۹۵mmHg است. از طرف دیگر همان طور که در شکل ۳–۴۱ نشان داده شده است، Po<sub>2</sub> در مایع

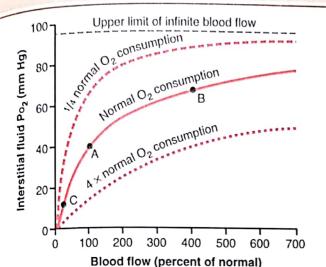
مقدار عادی به اکسیژن نیاز داشته باشد. همچنین به دلیل افزایش برون ده قلبی در جریان فعالیت، مدت زمانی که خون در مویرگهای ریه باقی میماند ممکن است به کمتر از نصف مقدار طبیعی کاهش یابد. با این وجود به دلیـل عامل اطمینان بالای انتشار اکسیژن از خلال غشای ریوی، خون هنوز هم هنگامی که مویرگهای ریوی را ترک می*کند تقر پیاً* از اکسیژن اشباع است. این موضوع را می توان به این ترتیب

در فصل ۴۰ گفته شد که ظرفیت انتشار اکسیژن هنگام فعالیت تقریباً به سه برابر افزایش می یابد؛ این اتفاق به طور عمده ناشی از افزایش سطح مقطع مویرگهایی است که در انتشار شرکت میکنند و همچنین ناشی از نزدیک ترشدن نسبت تهویه به خونرسانی در مناطق بالای ریهها به حد مطلوب مي باشد.

از طرفی اگر به منحنی شکل ۱-۴۱ دقت کنید درخواهید یافت که در شرایط استراحت، خون وقتی از یک سوم مسیرش در مویرگهای ریوی عبور میکند تقریباً از اکسیژن اشباع می شود و به طور معمول در طول دو سوم بعدى مسير تنها مقدار اندكى اكسيژن اضافي وارد خون می شود. یعنی به طور عادی، خون حدود سه برابر زمان لازم برای اکسیژنگیری کامل، در مویرگهای ریه باقی میماند. به این ترتیب در طول فعالیت حتی با وجود کوتاهشدن مدت عبور خون از مویرگها، خون همچنان به طور کامل یا

# t.me/medical\_jozveh\_bot

بخش ٧ \_ تنفس



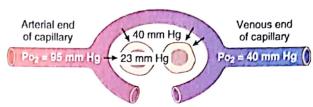
 $p_{02}$  بر گاند بریان خون و میزان مصرف اکسیژن بر جریان جریان خون و میزان مصرف اکسیژن بر بافتی.

کم شود Po<sub>2</sub> زیاد می شود.

به طور خلاصه، Po<sub>2</sub> بافتی با تعامل بین عوامل زیر تعیین میشود: ۱) سرعت انتقال اکسیژن به بافتها در خون و ۲) سرعت مصرف اکسیژن در بافتها.

# انتشار اکسیژن از مویرگهای محیطی به سلولهای بافتی

همیشه اکسیژن توسط سلولها در حال مصرف است. در نتیجه Po<sub>2</sub> داخل سلولی در سلولهای بافتی محیطی پایین تر از Po<sub>2</sub> در مویرگهای محیطی می ماند. همچنین در موارد متعددی، فاصله فیزیکی قابل توجهی بین مویرگها و سلولها وجود دارد. به این ترتیب Po<sub>2</sub> داخل سلولی طبیعی از حداقل AmmHg تا حداکثر ۴۰mmHg تغییر می کند و به طور متوسط (با اندازه گیری مستقیم در حیوانات پستتر) طور متوسط (با اندازه گیری مستقیم در حیوانات پستتر) می ۲۳mmHg می باشد. از آنجا که فشار اکسیژنی برابر با ۱ تا که اکسیژن مصرف می کنند لازم است، می بینیم که حتی این که اکسیژن مصرف می کنند لازم است، می بینیم که حتی این مقدار اندک Po<sub>2</sub> میان بافتی که برابر ۲۳mmHg است نیز می بیشتر از حد مورد نیاز می باشد و فاکتور اطمینان بزرگی را بیشتر از حد مورد نیاز می باشد و فاکتور اطمینان بزرگی را



شیکل ۳-۴۱.انتشار اکسیژن از یک مویرگ بافتی به سلولها (Po<sub>2</sub> در مسایع مسیان بسافتی = ۴۰mmHg و در سسلولهای بسافتی = ۲۳mmHgاست).

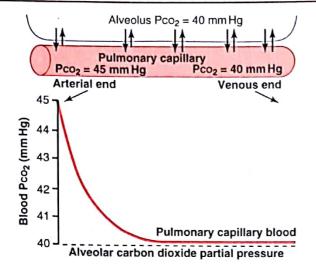
میان بافتی ای که سلول های بافت را احاطه کرده است به طور متوسط ۴۰mmHg میباشد. در نتیجه اختلاف فشار اولیهٔ قابل توجهی وجود دارد که سبب انتشار سریع اکسیژن از خون مویرگی به بافتها می شود. این انتشار چنان سریع است که Po<sub>2</sub> مویرگی تقریباً با فشار ۴۰mmHg مایع بافتی برابر می شود. به این ترتیب، Po<sub>2</sub> خونی که مویرگهای بافت را ترک کرده و وارد وریدهای سیستمیک می شود هم حدود را ترک کرده و وارد وریدهای سیستمیک می شود هم حدود ۴۰mmHg

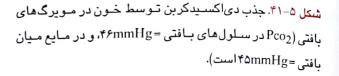
افزایش میزان متابولیسم بافتی سبب کاهش Po<sub>2</sub> مایع میان بافتی میگردد. در صورتی که سلولها اکسیژن بیش از حدی را در جریان متابولیسم مصرف کنند، Po<sub>2</sub> مایع میان بافتی کاهش میابد. شکل ۴-۴۱ نیز این اثر را نشان میدهد که وقتی مصرف اکسیژن سلولی زیاد شود، Po<sub>2</sub> مایع میان بافتی کم میشود و هنگامی که مصرف

Arterial end

of capillary

Peop = 40 min His





45 mm Hg

46 mm Hg (

Venous end

of capillary

12602 = 45 mm Hg

شكل ٤- ٢١. انتشار دى اكسيد كربن از خون ريوى به داخل آلو نول.

انتشار دی اکسید کربن از سلولهای بافتهای محیطی به مویرگها و از مویرگهای ریوی به آلوئولها

وقتی اکسیژن توسط سلولها مصرف می شود در حقیقت تمام آن تبدیل به دی اکسید کربن می شود که این امر هم  $Pco_2$  میان بافتی را افزایش می دهد. به دلیل  $Pco_2$  بالای سلول، دی اکسید کربن از سلولها به مویرگهای بافتی منتشر می شود. در ریه ها نیز  $CO_2$  از مویرگهای ریه به آلوئولها منتشر شده و دفع می شود.

در نـتیجه، در هـر نـقطهای در زنـجیرهٔ انتقال گاز، دی اکسیدکربن درست در جهت مخالف با انتشار اکسیژن منتشر می شود. با این حال یک تفاوت بزرگ بین انتشار دی اکسیدکربن و اکسیژن وجود دارد: دی اکسیدکربن ۲۰ برابر سریعتر از اکسیژن منتشر می شود. به این ترتیب اختلاف فشار لازم برای انتشار دی اکسیدکربن در هر موردی بسیار کمتر از اختلاف فشار لازم برای انتشار اکسیژن است. فشارهای اختلاف فشار زیرند:

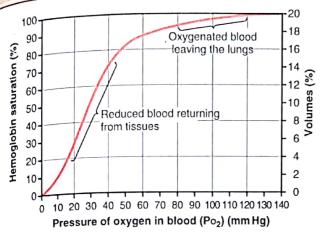
- اد Pco<sub>2</sub> داخل سلولی ۴۶mmHg؛ Pco<sub>2</sub> میان بافتی، Pco<sub>2</sub> در نــتیجه هـمان طور کـه در شکـل ۴۵mmHg اختلاف ۱mmHg اختلاف فشار وجود دارد.
- ۲. Pco2 خـون شـریانی کـه وارد بافتها مـیشود، Pco2 خـون شـریانی کـه وارد بافتها مـیشود، Pco2 خون وریدی که بافتها را ترک میکند، ۴۵mmHg است. در نتیجه همان طور که در شکل ۵-۴۱ نشان داده شده است خون مویرگی بافت تقریباً به طور دقیق با Pco2 میان بافتی کـه بافت تقریباً به طور دقیق با Pco2 میان بافتی کـه بافت تعریباً به تعادل میرسد.
- ۳۰ Pco<sub>2</sub> خونی که در انتهای شریانی وارد مویرگهای

ریه می شود ۴۵mmHg و Pco<sub>2</sub> هوای آلوئولی، البت در نتیجه تنها اختلاف فشاری برابر ۴۰mmHg سبب انتشار دی اکسیدکربن به خارج از مویرگهای ریه و درون آلوئولها می شود. به علاوه همان طور که در شکل ۴-۴۱ نشان داده شده است، Pco<sub>2</sub> خون مویرگی ریه قبل از این که بیش از یک سوم از طول مویرگها را طی کند افت می کند و تقریباً با Pco<sub>2</sub> آلوئولی ۴۰mmHg برابر می شود. این اثر مشابه آنچه که قبلاً در مورد انتشار می شود. این اثر مشابه آنچه که قبلاً در مورد انتشار می مخالف انتشار اکسیژن به انجام می رسد.

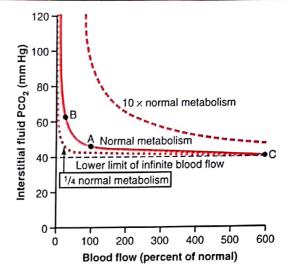
تأثیر میزان متابولیسم بافتی و جریان خون بافتی بر Pco<sub>2</sub> میان بافتی. جریان خون مویرگی بافت و متابولیسم بافتی بر بافتی به شیوهای دقیقاً مخالف اثرشان بر Po<sub>2</sub> بافتی، بر Pco<sub>2</sub> اثر میکنند. شکل ۲-۱۴ این آثار را به صورت زیر نشان میدهد:

۱. کاهش در جریان خون از حد طبیعی (نقطه A) به یک چهارم طبیعی (نقطه B)، Pco<sub>2</sub> بافتی محیطی را از مقدار طبیعی ۴۵mmHg تا ۶۰mmHg برابر می میرد. برعکس، افزایش جریان خون تا شش برابر حد طبیعی (نقطه C)، Pco<sub>2</sub> میان بافتی را از مقدار طبیعی ۴۵mmHg تا ۴۵mmHg، یعنی به سطحی تقریباً برابر با Pco<sub>2</sub> در خون شریانی (۴۰mmHg) که وارد مویرگهای بافتی می شود، کاهش می دهد.





شكل ٨-٨. منحني تجزية اكسيژن – همو گلويين.



شکل ۷-۴۱. تاثیر جریان خون و میزان متابولیسم بر Pco<sub>2</sub> بافتهای محیطی.

۱۰ همچنین دقت کنید که افزایش ۱۰ برابری در میزان متابولیسم بافتی،  $Pco_2$  مایع میان بافتی را در تمام سرعتهای جریان خون، بالا میبرد، در حالی که کاهش متابولیسم تا یک چهارم حد طبیعی سبب کاهش  $Pco_2$  مایع میان بافتی به حدود  $Pco_2$  میشود که کاملاً نزدیک به  $Pco_2$  خون شریانی،  $Pco_2$  میباشد.

# نقش همو گلوبین در انتقال اکسیژن

به طور معمول حدود ۹۷ درصد از اکسیژنی که از ریهها به بافتها منتقل می شود، در ترکیب شیمیایی با هموگلوبین موجود در گلبولهای قرمز خون است. سه درصد باقی مانده به صورت محلول در آب پلاسما و سلولهای خونی منتقل می شود. در نتیجه در شرایط عادی، اکسیژن تقریباً به طور کامل توسط هموگلوبین به بافتها منتقل می شود.

# تركيب برگشت پذير اكسيژن با همو گلوبين

ترکیب شیمیایی هموگلوبین در فصل ۳۳ ارائه شده و گفته شده است که مولکول اکسیژن پیوندی سست و قابل برگشت با پروتئین هِم هموگلوبین تشکیل میدهد. وقتی Po<sub>2</sub> بالا است مانند مویرگهای ریوی، اکسیژن به هموگلوبین متصل میشود ولی هنگامی که Po<sub>2</sub> پایین است، مانند مویرگهای بافتی، اکسیژن از هموگلوبین آزاد میشود. این مکانیسم تقریباً اساس انتقال اکسیژن از ریهها به بافتها است.

# منحنى تجزيهٔ اكسيژن - هـموگلوبين. شكل ۴۱-۸

منحنی تجزیهٔ اکسیژن - هموگلوبین را نمایش می دهد که نشانگرافزایش پیشروندهای در درصدی از هموگلوبین است که با افزایش ۲۰۰۹ خون با اکسیژن ترکیب می شود؛ به این درصد، درصد اشباع هموگلوبین می گوییم. از آنجا که ۲۰۰۶ خونی که ریهها را ترک کرده و وارد شریانهای عمومی سیستمیک می شود اغلب حدود ۹۵mmHg است، با توجه به منحنی تجزیه می توان دید که اشباع معمول اکسیژن خون منحنی تجزیه می توان دید که اشباع معمول اکسیژن خون شریانی سیستمیک به طور متوسط ۹۷ درصد است. برمی گردد، ۲۰۵ حدود ۴۰mmHg و اشباع هموگلوبین به برمی گردد، ۲۰۵ حدود ۴۰mmHg و اشباع هموگلوبین به برمی گردد، ۲۰۵ حدود ۱۳۰۹ و اشباع هموگلوبین به برمی گردد، ۲۰۵ حدود ۱۳۰۹ و اشباع هموگلوبین به برمی گردد، ۲۰۵ حدود ۱۳۰۹ و اشباع هموگلوبین به برمی گردد، ۲۰۵ حدود ۱۳۰۹ و اشباع هموگلوبین به برمی گردد، ۲۰۵ حدود ۱۳۰۹ و اشباع هموگلوبین به برمی گردد، ۲۰۵ حدود ۱۳۰۹ و اشباع هموگلوبین به برمی گردد، ۲۰۵ حدود ۱۳۰۹ و اشباع هموگلوبین به برمی گردد، ۲۰۵ حدود ۱۳۰۹ و اشباع هموگلوبین به برمی گردد، ۲۰۵ حدود ۱۳۰۹ و ۱۳۰۸ و ۱۳۰۸

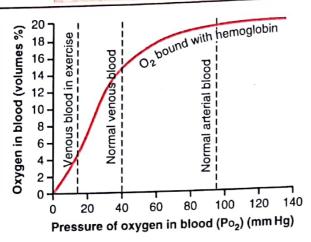
# حداکثر مقدار اکسیژنی که می تواند با هموگلوبین خون ترکیب شود. خون یک فرد طبیعی حدود ۱۵ گرم هموگلوبین در هر خون یک فرد طبیعی حدود ۱۵ گرم هموگلوبین در هر ۱۰۰۰ میلیلیتر خون دارد و هر گرب هموگلوبین می تواند حداکثر با ۱/۳۴ میلیلیتر اکسیژن ترکیب شود (وقتی هموگلوبین از نظر شیمیایی خالص باشد این مقدار، ۱/۳۹ میلیلیتر است، ولی ناخالصیهایی مانند متهموگلوبین از این مقدار می کاهند). به این ترتیب ۱۵ ضربدر ۱/۳۴ برابر است با ۲۰/۱ یعنی به طور متوسط ۱۵ گرم هموگلوبین موجود در ۱۰۰ میلیلیتر خون، اگر هموگلوبین ۱۰۰ درصد اشباع شود، تقریباً با ۲۰ میلیلیتر اکسیژن ترکیب می شود. این مقدار معمولاً به صورت ۲۰ اکسیژن ترکیب می شود. این مقدار معمولاً به صورت ۲۰ هموگلوبین برای یک فرد طبیعی را به جای درصد اشباع هموگلوبین برای یک فرد طبیعی را به جای درصد اشباع

هموگلوبین می توان مشابه مقیاس سمت راست شکل ۲۱-۸ برحسب حجم درصد اکسیژن نشان داد.

مقدار اکسیژئی که هنگام عبور خون شریانی از بافتها از هموگلوبین آزاد میشود. مقدار کلی اکسیژن متصل به هموگلوبین در خون شریانی سیستمیک طبیعی که ۹۷ درصد اشباع شده است، حـدود ۱۹/۴ مـیلیلیتر در ۱۰۰ میلی لیتر خون می باشد. این مطلب در شکل ۱-۹ نشان داده شده است. این مقدار در حین عبور از مویرگهای بافتی به طور متوسط تا ۱۴/۴ میلیلیتر کاهش می یابد (Po<sub>2</sub>=۴۰mmHg و ۷۵ درصد هموگلوبین اشباع شده). در نتیجه در شرایط طبیعی حادود ۵ میلی لیتر اکسیژن توسط هر ١٠٠ مىلى لىتر جىريان خون از ريەھا بە بافتھا مىنتقل مي شود.

انتقال اکسیژن هنگام فعالیت شدید. در طول فعالیت سنگین، سلولهای عضلانی اکسیژن را با سرعت زیادی مصرف میکنند به طوری که در موارد شدید می توانند سبب کاهش Po<sub>2</sub> از حد طبیعی ۴۰mmHg به کمتر از ۱۵mmHg شوند. در این فشار پایین (همان طور که در شکل ۱-۴۱ نشان داده شده است) در هر ۱۰۰ میلیلیتر خون تـنها ۴/۴ میلیلیتر اکسیژن در ترکیب با هموگلوبین باقی میماند. در نتیجه ۴/۴-۴/۴ یا ۱۵ میلی لیتر برابر مقدار اکسیژنی است که توسط هر ۱۰۰ میلیلیتر از جریان خون به بافتها منتقل می شود. به این ترتیب مقدار اکسیژنی که در این وضعیت به بافتها منتقل می شود، سه برابر بیشتر از شرایط معمول است. به خاطر داشته باشید که برون ده قلبی در دوندههای ماراتن حرفهای می تواند به شش تا هفت برابر حد طبیعی افزایش یابد. در نتیجه حاصل ضرب افزایش برون ده قلب (شش یا هفت برابر) در افزایش انتقال اکسیژن در هر حجم خون (سه برابر)، افزایش ۲۰ برابری در انتقال اکسیژن در بافتها را به وجود می آورد. بعداً در این بخش می بینیم که چندین عامل دیگر، انتقال اکسیژن به درون عضلات را در طول فعالیت تسمهیل می کنند، به طوری که Po<sub>2</sub> بافت عضلانی معمولاً حتی در طول فعالیتهای خیلی شدید، تنها اندکی به پایین تر از حد طبیعی افت میکند.

ضریب مصرف. درصدی از خون که هنگام عبور از



شکل ۹-۴۱. تاثیر Po<sub>2</sub> خون بر مقدار اکسیژنی که در هـ ر ۱۰۰ میلیلیتر از خون به همو گلوبین متصل می شود.

مویرگهای بافتی اکسیژنش را از دست میدهد، ضریب مصرف نامیده می شود. مقدار طبیعی این ضریب همان طور که از بحثهای قبل برمی آید حدود ۲۵ درصد است. یعنی ۲۵ درصد از هموگلوبین اکسیژندار، اکسیژنش را به بافتها میدهد. هنگام فعالیت شدید، ضریب مصرف در کل بدن می تواند به ۷۵ تا ۸۵ درصد برسد و در بـرخـی بـافتها کـه جریان خون کاملاً آرام است یا سرعت متابولیسم بسیار بالا است، ضریب مصرفی نزدیک به ۱۰۰ درصد ثبت می شود، يعنى عملاً تمام اكسيژن به بافتها داده مىشود.

# اثر "بافرى" همو گلوبين در ثابت نگاه داشتن Po<sub>2</sub> بافتي

اگر چه هموگلوبین برای انتقال اکسیژن به بافتها لازم است، عملکرد دیگری نیز دارد که برای حیات ضروری است. این نقش، عملكرد أن به عنوان دستگاه بافر اكسيژن بافتي است. یعنی هموگلوبین خون مسئول اصلی پایداری فشار اکسیژن در بافتها است. این موضوع را می توان به صورت زیر شرح داد.

نقش هموگولبین در تقریباً ثابت نگهداشتن Po<sub>2</sub> در بافتها. در شرایط معمول، بافتها در هر ۱۰۰ میلی لیتر خونی که از مویرگهای بافتی میگذرد تنها به ۵ میلی لیتر اکسیژن نیاز دارند. با مراجعهٔ مجدد به منحنی تجزیهٔ اکسیژن – هموگلوبین در **شکل ۹-۴۱** میبینیم که برای ایـن کـه ۵ میلیلیتر اکسیژن از هر ۱۰۰ میلیلیتر خونی که از

بخش ٧ ـ تنفس

مویرگهای بافتی میگذرد، آزاد شود Po<sub>2</sub> باید تا حدود ۴۰mmHg کاهش یابد. به این ترتیب Po<sub>2</sub> بافتی به طور طبیعی نمی تواند به سطحی بیش از ۴۰mmHg افزایش یابد، زیرا در این صورت مقدار اکسیژن لازم برای بافتها از هموگلوبین آزاد نمی شود. به این ترتیب هموگلوبین به طور طبیعی سبب ایجاد یک حداکثر برای فشار اکسیژن بافتی که حدود ۴۰mmHg است، می شود.

برعکس، در هنگام فعالیت سنگین، مقادیر اضافی اکسیژن (تا ۲۰ برابر مقدار طبیعی) باید از هموگلوبین به بافتها منتقل شود. اما این امر می تواند به دلیل ۱) شیب تند منحنی تجزیه اکسیژن – هموگلوبین و ۲) افزایش جریان خون بافتی حاصل از کاهش Po<sub>2</sub>، با کاهش مختصری در Po<sub>2</sub> بافتی نیز حاصل شود؛ یعنی کاهش بسیار اندکی در Po<sub>2</sub> سبب افزایش قابل توجهی در آزادسازی اکسیژن از هموگلوبین می شود. پس می توان دید که هموگلوبین در خون به طور خودکار اکسیژن را در فشاری که تقریباً همیشه بین به طور خودکار اکسیژن را در فشاری که تقریباً همیشه بین

هنگامی که غلظت اکسیژن جو بطور قابل توجهی الا تغییر میکند، اثر بافری هموگلوبین همچنان ۲۰۵ بافتی در بافتی را تقریباً ثابت نگاه میدارد. ۲۰۵ طبیعی در آلوئولها حدود ۱۰۴mmHg است ولی هنگامی که یک فرد از کوه بالا میرود یا با هواپیما بالا میرود، ۲۰۵ به راحتی میتواند به کمتر از یک دوم این مقدار کاهش یابد. در عوض وقتی فرد وارد مناطق هوای فشرده میشود، مانند اعماق دریا یا در محفظههای هوای پرفشار، ۲۰۵ ممکن است تا ۱۰ برابر این سطح افزایش یابد. حتی در این صورت نیز ۲۰۵ بافتی این سطح افزایش یابد. حتی در این صورت نیز ۲۰۵ بافتی تنها اندکی تغییر میکند.

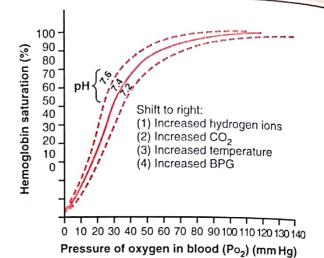
۶۰mmHg تقريباً تغيير نمي كند.

برعکس وقتی Po<sub>2</sub> آلوئولی تا Po<sub>2</sub> افزایش پیدا میکند، حداکثر اشباع اکسیژن هموگلوبین هرگز به بالاتر از میکند، حداکثر اشباع اکسیژن هموگلوبین هرگز به بالاتر از مقدار طبیعی ۹۷ درصدی آن است. همان طور که متعاقباً مقدار طبیعی ۹۷ درصدی آن است. همان طور که متعاقباً بحث خواهیم کرد تنها مقدار اندکی اکسیژن اضافی در مایع خون حل میشود. سپس وقتی خون از مویرگهای بافتی میگذرد و چندین میلیلیتر اکسیژن را به بافتها میدهد، این امر Po<sub>2</sub> خون مویرگی را به مقدار تنها چند میلیلیتر بیشتر از مقدار طبیعی که ۴۰mmHg است، افزایش میدهد. در نتیجه سطح اکسیژن آلوئولی ممکن است به شدت تغییر کند یعنی بافتهای محیطی بیش از چند میلیلیتر نسبت به حالت بافتهای محیطی بیش از چند میلیلیتر نسبت به حالت عادی تغییر نکند؛ این امر به زیبایی، عملکرد " بافری عادی تغییر نکند؛ این امر به زیبایی، عملکرد " بافری می دهد.

عواملی که منحنی تجزیه اکسیژن هموگلوبین را جابجا میکنند – اهمیت آنها در انتقال اکسیژن منحنیهای تجزیه اکسیژن – هموگلوبین شکلهای ۸–۴۱ و ۴۱-۹ مربوط به خون طبیعی سالم هستند. به هر حال تعدادی از عوامل می توانند منحنی تجزیه را به روشی که در شکل ۱۰–۴۱ نشان داده شده است، به یک سو جابجا کنند. این شکل نشان می دهد که هنگامی که خون اندکی اسیدی شود، با کاهش Hp از مقدار طبیعی ۷/۴ به ۷/۲، منحنی تجزیه اکسیژن – هموگلوبین به طور متوسط حدود ۱۵ درصد تجزیه اکسیژن – هموگلوبین به طور متوسط حدود ۱۵ درصد به سمت راست جابجا می شود. برعکس افزایش pH از مقدار طبیعی ۷/۴ به ۷/۲، منحنی را به همین مقدار به سمت چپ طبیعی ۶/۲ به ۱۸۰، منحنی را به همین مقدار به سمت چپ جابه جا می کند.

علاوه بر تغییرات PH، چندین عامل دیگر نیز منحنی را جابه جا میکنند. این ۳ مورد هـمگی مـنحنی را بـه سـمت راست جابجا میکنند: ۱) افزایش غـلظت دی اکسیدکربن، ۲) افزایش دمای بدن و ۳) افزایش ۲ و ۳ – بی فسفوگلیسرات (BPG) که ترکیب مهمی از تـرکیبات فسفات است کـه در شرایط مختلف متابولیک بـا غـلظتهای مـختلف در خون ظاهر می شود.

فصل ۴۱ ـ انتقال اکسیژن و دی اکسیدکربن در خون و مایعات بافتی



شکل ۱۰-۴۱. جابه جایی منحنی تجزیهٔ اکسیژن هـموگلوبین بـه سمت راست در نتیجه افزایش غلظت یون هیدروژن (کاهش pH)، BPG یا ۲ و ۳ – بی نسفوگلیسرات روی میدهد.

افزایش انتقال اکسیژن به بافتها هنگامی که دیاکسیدکربن و یونهای هیدروژن، منحنی تجزیهٔ اکسیژن -هموگلوبین را جابه جا میکنند

-اثريوهر

جابجایی منحنی تجزیهٔ اکسیژن – هموگلوبین به راست در پاسخ به افزایش دی اکسیدکربن و یون هیدروژن تأثیر قابل توجهی بر تشدید آزادسازی اکسیژن از خون به بافتها و تشدید اکسیژنگیری خون در ریهها دارد. این اثر که اثر بومر نامیده می شود به این صورت شرح داده می شود: وقتی خون از بافتها عبور می کند، دی اکسیدکربن از سلولهای بافت به خون منتشر می شود. این امر سبب افزایش Pco<sub>2</sub> خون می می شود که خود سبب افزایش غلظت Pco<sub>3</sub> خون کربنیک) و یون هیدروژن می گردد. این پدیده منحنی تجزیهٔ کربنیک) و یون هیدروژن می گردد. این پدیده منحنی تجزیهٔ اکسیژن – هموگلوبین را همان طور که در شکل ۱۰-۴۱ نشان داده شده است به سمت راست و پایین جابجا می کند و اکسیژن را از هموگلوبین جدا می نماید؛ در نتیجه مقادیر بیشتری از اکسیژن به بافتها منتقل می شود.

دقیقاً عکس این پدیده در ریهها رخ میدهد، جایی که دی اکسیدکربن از خون به آلوئولها منتشر می شود. این اتفاق Pco2 خون را کم میکند، غلظت یون هیدروژن را کاهش میدهد و منحنی تجزیهٔ اکسیژن – هموگلوبین به سمت چپ و بالا جابجا می شود. به این ترتیب مقدار اکسیژنی که در هر Po2 آلوئولی فرض شده با هموگلوبین ترکیب می شود به طور

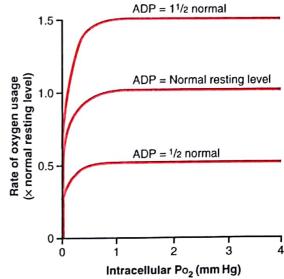
بیشتری به بافتها میشود.

## اثر BPG در جابه جایی منحنی تجزیه اکسیژن – همو گلویین به سمت راست

BPG طبیعی در خون، منحنی تجزیهٔ اکسیژن – هموگلوبین را اندکی به سمت راست جابه جا میکند. در شرایط هیپوکسی که بیش از چند ساعت به طول انجامد، مقدار BPG به طور قابل توجهی در خون بالا میرود و منحنی تجزیه اکسیژن – هموگلوبین را حتی بیش از قبل به راست جابجا میکند. این امر سبب میشود که اکسیژن با فشاری تا BPG افزایش نیافته، به از فشار اکسیژن بافتی هنگامی که BPG افزایش نیافته، به بافتها آزاد شود. به این ترتیب در بعضی شرایط، مکانیسم بافتها آزاد برای تطابق با هیپوکسی، به خصوص هیپوکسمی به علت جریان خون بافتی ضعیف، با اهمیت باشد.

# جابجایی منحنی تجزیه به سمت راست در هنگام فعالیت

در طول فعالیت، چندین عامل منحنی تجزیه را به سمت راست جابجا می کنند و مقادیر بیشتری از اکسیژن را به رشتههای عضلانی در حال فعالیت میرسانند. عضلات در حال فعالیت نیز مقدار زیادی دی اکسیدکربن آزاد میکنند؛ CO2 به همراه چند اسید دیگر که توسط عضلات آزاد میشوند، غلظت یون هیدروژن را در مویرگهای خونی عضلات افزایش می دهند. به علاوه دمای عضله اغلب ۲ تا ۳ درجه سانتیگراد افزایش می یابد که می تواند انتقال اکسیژن به رشتههای عضلانی را بیشتر افزایش دهد. تمام این عوامل با هم همكارى مىكنند تا منحنى تجزية اكسيژن – هموگلوبين خون مویرگی در مجاورت عضله را به طور قابل توجهی به راست جابجا کنند. این جابهجایی منحنی به سمت راست سبب آزادشدن اکسیژن از هموگلوبین خون به عـضلات در سطوح Po<sub>2</sub> تا ۴۰mmHg میشود، حتی وقتی ۷۰ درصد از اکسیژن از هموگلوبین جدا شده باشد. سپس جابهجایی در ریهها در جهت مخالف رخ میدهد و جذب خونی مقادیر اضافی اکسیژن از آلوئولها را ممکن میکند.



شیکل ۱۱-۴۱. تأثیر آدنوزین دی فسفات (ADP) داخل سیلولی و Po<sub>2</sub> بر میزان مصرف اکسیژن در سلول ها. دقت کنید، تا زمانی که Po2 داخل سلولی بالای ۱mmHg باقی بماند، عامل کنترلکنندهٔ ميزان مصرف اكسيرن، غلظت داخل سلولي ADP است.

مصرف متابوليك اكسيزن توسط سلولها

## تأثير Po<sub>2</sub> درون سلولی بر سرعت مصرف اکسیژن. تنها فشار اكسيژن مختصري براي وقوع واكنشهاي شیمیایی داخل سلولی طبیعی لازم است؛ زیرا دستگاههای آنزیمی تنفسی سلولی که در فصل ۶۸ شرح داده شدهاند، چنان تنظیم شدهاند که وقتی Po<sub>2</sub> سلولی بیش از ۱mmHg است دسترسی به اکسیژن، محدودکنندهٔ سرعت واکنشهای شیمیایی نیست. در عوض عامل محدودکنندهٔ اصلی، *غلظت* آدنوزین دی فسفات (ADP) در سلول است. این اثر در شکل ۱۱-۱۱ نمایش داده شده است که ارتباط بین Po<sub>2</sub> داخل سلولی و سرعت مصرف اکسیژن در غلظتهای مختلف ADP را نشان میدهد. توجه کنید که هرگاه Po2 داخل سلولی بیشتر از ۱mmHg باشد، سرعت مصرف اکسیژن برای تمام غلظتهای داخل سلولی ADP ثابت است. برعكس وقتى غلظت ADP متغير باشد، سرعت مصرف اکسیژن متناسب با تغییر غلظت ADP تغییر میکند. همان طور که در فصل ۳ گفته شد، وقتی آدنوزین تری فسفات (ATP) در سلولها برای تولید انرژی مصرف می شود، به ADP تبدیل می گردد. افزایش غلظت ADP،

مصرف متابولیک اکسیژن و مواد غذایی مختلفی را که برای

آزادکردن انرژی با اکسیژن ترکیب میشوند و ADP را دوباره

به ATP تبدیل میکنند، افزایش میدهد. در عملکرد طبیعی سلول ، سرعت مصرف اكسيرن در نهايت توسط سرعت مصرف انرژی در سلول یعنی توسط سرعت تبایل ATP به ADP كنترل مي شود.

تأثیر فاصله انتشار از مویرگ تا سلول بـر مـصرف اکسیژن. سلولهای بافتی به ندرت بیش از ۵۰ میکرومتر از یک مویرگ فاصله دارند و اکسیژن به طور معمول به راحتی از مویرگ به سلول منتشر می شود تا کل مقدار اکسیژن لازم برای متابولیسم سلول را تأمین کند. اگر چه گهگاه سلولها دور از مویرگها قرار دارند و سرعت انتشار اکسیژن به این سلولها می تواند چنان کم باشد که Po<sub>2</sub> داخل سلولی به پایین تر از سطح حیاتی لازم برای حفظ حداکثر متابولیسم داخل سلولی برسد. در این شرایط مصرف اکسیژن به وسیله سلولها توسط انتشار محدود شده است و دیگر توسط مقدار ADP تشكيل شده در سلول تعيين نمى شود. ولى اين اتفاق مگر در شرایط پاتولوژیک، تقریباً هیچوقت رخ نمىدھد.

تأثیر جریان خون بر مصرف متابولیک اکسیژن. مقدار کل اکسیژن موجود در هر دقیقه برای استفاده در هر بافت توسط عوامل ذیل تعیین می شود: ۱) مقدار اکسیژنی که می تواند در هر ۱۰۰ میلی لیتر خون به بافت منتقل شود و ۲) میزان جریان خون. اگر میزان جریان خون صفر شود، مقدار اکسیژن در دسترس نیز صفر میشود. در نتیجه گاهی ممکن است سرعت جریان خون، در یک بافت چنان پایین باشد که Po<sub>2</sub> به کمتر از حد بحرانی ۱mmHg لازم برای متابولیسم داخل سلولی افت کند. در این شرایط، میزان مصرف اکسیژن بافت توسط جريان خون محدود شده است. نه محدوديت ناشی از انتشار و نه محدودیت ناشی از جریان خون هیچ کدام نمى توانند در طولاني مدت ادامه يابند؛ چون سلول ها اكسيژن کمتری از مقدار لازم برای ادامه حیات دریافت میکنند.

## انتقال اکسیژن به شکل محلول

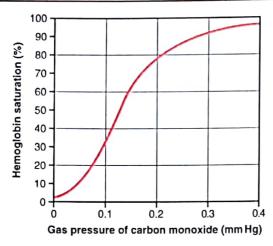
در Po<sub>2</sub> شریانی طبیعی، یعنی AammHg، حدود ۲۹/۰ میلی لیتر اکسیژن در هر ۱۰۰ میلی لیتر آب خون حـل شـده است و وقتی Po<sub>2</sub> خون در مویرگهای بافت به مقدار طبیعی ۴۰mmHg افت کند، تنها ۰/۱۲ میلی لیتر اکسیژن به صورت

محلول باقی میماند. به بیان دیگر، ۱/۱۷ میلی لتر از اکسیژن به طور معمول در حالت محلول در هر ۱۰۰ میلی لیتر از جریان خون شریانی منتقل میشود. این مقدار در مقایسه ، حدود ۵ میلی لیتر اکسیژنی که به وسیله هموگلوبین گلبولهای قرمز حمل میشود ناچیز است. به این ترتیب مقدار اکسیژنی که به شکل محلول به بافتها منتقل می شود معمولاً در مقایسه با ۹۷ درصدی که توسط هموگلوبین منتقل می شود ناچیز و تنها حدود ۳ درصد کل است.

در طی فعالیت شدید، وقتی آزادشدن اکسیژن از هموگلوبین در بافتها سه برابر افزایش پیدا میکند، مقدار نسبی اکسیژن منتقل شده به حالت محلول بـه ۱/۵ درصـد کاهش می یابد. ولی اگر فردی اکسیژن را با سطوح بسیار بالا تنفس کند، Po<sub>2</sub> الوئولی به شدت افزایش یافته و مقدار اكسيژن انتقال يافته به حالت محلول بسيار بيشتر مى شود؛ گاهی چنان زیاد که افزایش وخیم اکسیژن در بافتها رخ مىدهد و "مسموميت با اكسيژن" به وقوع مى پيوندد. اين وضعیت اغلب به تشنج مغزی و حتی مرگ میانجامد. همانطور که در ف<mark>صل ۴۵</mark> به تفصیل شرح داده شده، تنفس در فشار بالای اکسیژن در غواصان اَبهای عمیق رخ می دهد.

## ترکیب هموگلوبین با مونوکسیدکربن - جایگزینی اكسيژن

مونوکسید کربن (CO) در همان محل اتصال اکسیژن به مولکول هموگلوبین با هموگلوبین ترکیب می شود. به این ترتیب CO می تواند اکسیژن را از هموگلوبین جدا کند و ظرفیت حمل اکسیژن خون را کم نماید. به علاوه این ماده حدود ۲۵۰ برابر محکمتر از اکسیژن به هموگلوبین متصل می شود. این پدیده در منحنی تجزیهٔ مونوکسید کربن -هموگلوبین در شکل ۴۱-۱۲ نشان داده شده است. این منحنى تقريباً مشابه منحنى تجزيهٔ اكسيژن - هـموگلوبين است که در شکل ۱-۸ ۴ نشان داده شده است، با این تفاوت که فشارهای سهمی مونوکسید کربن که در محور طولی نشان داده شدهاند، 1 مقادیر مربوط به منحنی اکسیژن هستند. به این ترتیب اگر فشار سهمی مونوکسیدکربن در آلوئولها تنها ۴mmHg، يعنى ١٠/٤ فشار طبيعى اكسيژن ألوئولى (۱۰۰mmHg Po<sub>2</sub>) باشد، به مونوکسیدکربن اجازه میدهد که به طور مساوی با اکسیژن برای اتصال به هموگلوبین رقابت کند و بدین ترتیب نیمی از هموگلوبین خون به به جای



شكل ١٢- ٢١. منحنى تجزية مونوكسيدكربن - همو كلوبين. به فشارهای بسیار پایین مونوکسیدکربن که در آنها مونوكسيدكربن با همو گلوبين تركيب مي شود، توجه كنيد.

اکسیژن به مونوکسید کربن متصل می شود. به این ترتیب فشار مونوکسیدکربن برابر با ۰/۶mmHg (غلظت حجمی کمتر از یک هزارم در هوا) می تواند کشنده باشد.

حتى اگر محتواي اكسيژن خون در مسموميت با مونوکسیدکربن به شدت کم شده باشد، Po<sub>2</sub> خون ممکن است طبیعی باشد. این امر مواجهه با مونوکسیدکربن را بسیار خطرناک میکند زیرا خون، قرمز روشن است و هیچ علامت واضحی از هیپوکسمی مانند رنگ آبی کبود نوک انگشتان یا لبها (سیانوز) در أن دیده نمی شود. همچنین Po<sub>2</sub> کم نمی شود و مکانیسم فیزیکی که معمولاً در پاسخ به کمبود اکسیژن (اغلب در پاسخ به Po<sub>2</sub> پایین) سرعت تنفس را زیاد میکند، وجود ندارد. از آنجا که مغز یکی از اولین اعضایی است که از نبود اکسیژن متأثر می گردد، فرد ممکن است قیل از آگاهی از خطر، گیج و بیهوش شود.

فردی که به شدت با مونوکسیدکربن مسموم شده را مى توان با تجويز اكسيژن خالص درمان كرد؛ زيرا اكسيژن با فشار بالای آلوئولی می تواند به سرعت جایگزین مونواکسیدکربن در ترکیب با هموگلوبین شود. همچنین بیمار ممکن است از تجویز همزمان دی اکسیدکربن ۵ درصد نیز سود ببرد، زیرا این ماده مرکز تنفسی را به شدت تحریک ميكند و سبب افزايش تهويه الوئولي و كاهش مونوکسیدکربن آلوئولی میشود. به وسیله درمان گسترده بـا اکسیژن و دی اکسیدکربن، می توان مونوکسیدکربن را ده برابر سریعتر از حالت بدون درمان از خون پاک کرد.

## **انتقال دیاکسیدگربن در خون**

انتقال دی اکسیدکربن در خون به اندازهٔ انتقال اکسیژن مشکلساز نیست زیرا حتی در بدترین شرایط هم دی اکسیدکربن می تواند به مقادیر بسیار بیشتری نسبت به اکسیژن منتقل شود. مقدار دی اکسید کربن در خون ارتباط قوی با تعادل اسید و باز مایعات بدن دارد که در فصل ۳۱ بحث شده است. در شرایط استراحت عادی به طور متوسط ۴۰ میلی لیتر دی اکسیا کربن در هر۱۰۰ میلی لیتر خون از بافتها به ریهها منتقل می شود.

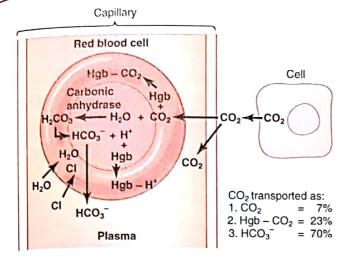
## اشكال شيميايي انتقال دىاكسيد كربن

برای شروع روند انتقال، دی اکسیدکربن به شکل مولکولهای محلول دی اکسیدکربن به خارج از سلولهای بافت منتشر میشود. دی اکسیدکربن برای ورود به مویرگهای بافتی یک سری واکنشهای تقریباً فوری فیزیکی و شیمیایی را که در شکــل ۱۳-۴۱ نشـان داده شـدهانـد و بـرای انـتقال دى اكسيدكربن ضرورى هستند، آغاز مىكند.

#### انتقال دی اکسیدکربن در حالت محلول

بخش اندکی از دی اکسیدکربن به شکل محلول به ریهها منتقل می شود. به خاطر بیاورید که Pco<sub>2</sub> خون وریدی ۴۵mmHg و خون شریانی۴۰mmHg است. مقدار دی اکسیدکربن محلول در مایع خون در ۴۵mmHg حدود ۲/۷ (۲/۷ حـجم درصـد) است. مـقدار مـحلول در ۴۰mmHg حدود ۲/۴ میلی لیتر است یعنی اختلافی برابر ۳/۰ میلی لیتر با خون وریدی دارد. به این ترتیب تنها حدود ۰/۳ میلیلیتر از دیاکسیدکربن در هر ۱۰۰ میلیلیتر از جریان خون به شکل محلول منتقل می شود. این مقدار حدود ۷ درصد کل دی اکسیدکربنی است که به طور معمول منتقل می شود.

انتقال دی اکسید کربن به شکل یون بی کربنات واکنش دی اکسیدکربن با آب در گلبولهای قرمز خون - تأثیر کربنیک انهیدراز. دیاکسیدکربن محلول در خون برای تشکیل اسیا کر بنیک با آب واکنش می دهد. اگر آنزیمی به نام *کر بنیک انهیدراز* در داخل گلبولهای قرمز خون که واکنش بین دیاکسیدکربن و آب را کاتالیز میکند و



شیکل ۱۳-۲۹. انتقال دی اکسید کربن در خون.

سرعت واکنش را ۵۰۰۰ برابر میکند نبود، این واکنش بسیار آهستهتر از آن رخ می داد که اهمیتی داشته باشد. بنابراین به جای نیاز به ثانیهها یا دقیقههای بسیار که در محیط پلاسما صدق میکند، این واکنش در گلبولهای قرمز خون چنان به سرعت رخ می دهد که در کسر بسیار کوچکی از ثانیه تقریباً به تعادل کامل میرسد. این امر اجازه میدهد که مقادیر بسیار زیادی از دی اکسیدکربن حتی قبل از ترک مویرگهای بافتی با آب گلبولهای قرمز خون واکنش دهند.

تجزیه اسید کربنیک به بی کربنات و یونهای

هیدروژن. در کسری از ثانیه اسید کربنیک (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) تشکیل شده در گلبولهای قرمز به یونهای میدروژن و بى كربنات (HCO3-, H+) تجزيه مى شود. سپس بيشتر یونهای هیدروژن در گلبولهای قرمز خون با هموگلوبین ترکیب میشوند، زیرا پروتئین هموگلوبین یک بافر اسید - باز قدرتمند است. از طرف دیگر بسیاری از یونهای بی کربنات از گلبولهای قرمز به پلاسما منتشر میشوند و یونهای کلر به جای آنها وارد گلبولهای قرمز میشوند. این امر با وجود یک پروتئین حامل بی کربنات - کلر خاص در غشای گلبولهای قرمز ممکن میشود که این دو یون را در جهتهای مخالف با سرعت زیاد انتقال میدهد. به این پدیده، جابجایی یا شیفت کار اطلاق می شود. در نتیجه محتوای کلر گلبول قرمز خون وریدی بیشتر از گلبول قرمز

ترکیب برگشتپذیر دی اکسیدکرین با آب در گلبولهای

شریانی است.

قرمز خون تحت تأثير كربنيك انهيدراز، مسئول انتقال حدود ۰ درصد دی اکسیدکربن از بافتها به ریه است. این روش ۷۰ مهمترین روش انتقال دی اکسیدکربن است. در واقع وقتی رای حیوانی یک مهارکنندهٔ کربنیک انهیدراز (استازولامید) به منظور توقف فعالیت کربنیک انهیدراز در گلبولهای قرمز تجویز میشود، انتقال دی اکسیدکربن از بافتها چنان ضعیف می شود که Pco<sub>2</sub> بافت می تواند به جای مقدار طبیعی

۴۵mmHg، تا ۸۰mmHg افزایش باید.

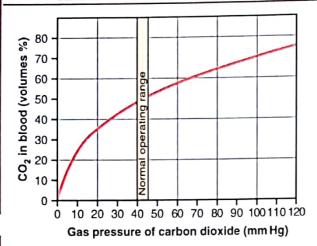
انتقال دی اکسیدکربن در ترکیب با هموگلوبین و ي روتئينهاي بالاسما - كاربامينوهموگلوبين. دى اكسيدكربن علاوه بر واكنش با آب، مستقيماً با رادیکالهای اَمین مولکول هموگلوبین هم واکنش میدهد و تركيب كاربامينوهمو كلوبين (CO 2Hgb) تشكيل مى دهد. این ترکیب دی اکسیدکربن و هموگلوبین یک واکنش برگشت پذیر است که اتصالی ضعیف دارد، به طوری که دی اکسیدکربن در جایی که Pco<sub>2</sub> کمتر از مویرگهای ریوی است به راحتی به درون آلوئولها آزاد میشود.

مقدار اندکی از دی اکسیدکربن نیز به همین روش در مویرگهای بافتی با پروتئینهای پلاسما واکنش می دهد. این مقدار در انتقال دی اکسیدکربن قابل توجه نیست. چون مقدار این پروتئینها در خون تنها یک چهارم مقدار هموگلوبین است.

مقدار دی اکسیدکربنی که می تواند توسط ترکیب کاربامینو هموگلوبین و پروتئینهای پلاسما از بافتهای محیطی به ریهها حمل شود، حدود ۳۰ درصد کل مقدار منتقل شده است که در حالت طبیعی حدود ۱/۵ میلی لیتر دی اکسیدکربن در هر ۱۰۰ میلیلیتر خون میباشد. اما از آنجا که این واکنش بسیار آهستهتر از واکنش دی اکسیدکربن با آب در گلبولهای قرمز خون است، جای تردید است که در شرایط عادی مکانیسم کاربامینو بیش از ۲۰ درصد کل دیاکسیدکربن را منتقل کند.

## منحنى تجزيه دىاكسيدكربن

منحنی نشان داده شده در شکل ۱۴-۱۴ منحنی تریه دى اكسياكر بن ناميده مى شود. اين شكل، وابستگى دی اکسیدکربن خون در تمام شکلهای آن را با Pco<sub>2</sub> نشان میدهد. دقت کنید که Pco<sub>2</sub> طبیعی خون در محدودهٔ بین ۴۰mmHg در خون شریانی و ۴۵mmHg در خون وریـدی



شکل ۱۴-۱۴. منحنی تجزیه دی اکسید کربن.

قرار دارد که محدودهٔ بسیار باریکی است. همچنین توجه کنید که غلظت طبیعی دی اکسیدکربن خون در تمام اشکال متفاوت أن حدود ۵۰ حجم درصد است ولى تنها ۴ حجم درصد این مقدار در طول انتقال طبیعی دی اکسید کربن از بافتها به ریهها تبادل می شود. یعنی غلظت CO2 با عبور خون از بافتها به ۵۲ حجم درصد افزایش می یابد و با عبور از ریهها به حدود ۴۸ حجم درصد کاهش می یابد.

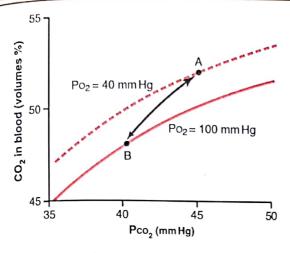
## هنگامی که اکسیژن به هموگلوبین متصل مسی شود، دی اکسسید کربن آزاد می شود (اثر هالدان) تا انتقال CO<sub>2</sub> را افزایش دهد

قبلاً در این فصل اشاره کردیم که افزایش دی اکسیدکربن در خون سبب جدایی اکسیژن از هموگلوبین می شود (اثر بوهر) که عامل مهمی در افزایش انتقال اکسیژن است. عکس این مطلب هم صحیح است: ترکیب اکسیژن با هموگلوبین تمایل به خارج کردن دی اکسیدکربن از خون دارد. به این پدیده اثر مالدان گفته می شود که از نظر کمی اهمیت بسیار بیشتری در پیشبرد انتقال دی اکسید کربن نسبت به اثر بوهر در پیشرفت انتقال اکسیژن دارد.

اثر هالدان ناشی از این حقیقت ساده است که ترکیب اکسیژن با هموگلوبین در ریهها سبب اسیدی ترشدن هموگلوبین میشود. این اثر به دو شیوه دی اکسیدکربن را از خون به آلوئولها میفرستد: ۱) هر چه هموگلوبین اسیدی تر باشد، تمایل کمتری برای ترکیب با دی اکسیدکربن و تشکیل کـــاربامینوهموگلوبین دارد و در نـــتیجه مـقدار زیـادی دی اکسیدکربن را که به شکل کاربامینو در خون وجود دارد، از خون خارج می کند و ۲) افزایش اسیدیته هموگلوبین سبب آزادشدن مقدار زیادی یون هیدروژن از آن می شود که با یونهای بی کربنات ترکیب می شوند و تشکیل اسید کربنیک می دهند؛ سپس اسید کربنیک به آب و دی اکسید کربن تجزیه می شود و دی اکسید کربن نیز از خون به آلوئول ها و نهایتاً به هوا آزاد می شود.

شكل 10-14 اهميت كمّى اثر هالدان را بر انتقال دی اکسیدکربن از بافتها و ریهها نمایش می دهد. این شکل بخشهای کوچکی از دو منحنی تجزیهٔ دی اکسیدکربن را نشان می دهد: ۱) هنگامی که Po<sub>2</sub>=۱۰۰ mmHg است که در مـویرگهای خـونی ریـه صـدق مـیکند و ۲) وقتی Po<sub>2</sub>=۴۰mmHg است کـه در مویرگهای بافتی صادق است. نقطه A نشان می دهد که Pco<sub>2</sub> طبیعی ۴۵mmHg در بافتها سبب ایجاد ترکیب ۵۲ حجم درصد از دی اکسیدکربن با خون می شود. Pco<sub>2</sub> هنگام ورود خون به ریهها به ۴۰mmHg کاهش و Po<sub>2</sub> به ۱۰۰mmHg افزایش می یابد. اگر منحنی تجزیهٔ دی اکسیدکربن به دلیل اثر هالدان جابهجا نشود، محتوای دی اکسیدکربن خون تنها تا ۵۰ حجم درصد کاهش می یابد که این کاهش برابر تنها ۲ حجم درصد از دی اکسیدکربن است. افزایش Po<sub>2</sub> در ریهها منحنی تجزیهٔ دی اکسید کربن را از منحنی بالایی به منحنی پایینی تغییر می دهد به طوری که محتوای دی اکسید کربن به ۴۸ حجم درصد (نقطه B) کاهش می یابد. این پدیده نشان دهنده دفع ۲ حجم درصد دی اکسیدکربن بیشتر است. در نتیجه، اثر هالدان مقدار دی اکسیدکربن آزاد شده از خون به درون ریهها را تقریباً دو برابر و برداشت دی اکسیدکربن از بافتها را نیز تقریباً دو برابر میکند.





شیکل ۱۵-۴۱. بخشی از منحنی تجزیهٔ دی اکسیدکربن هنگامی که Po<sub>2</sub> برابر با ۱۰۰mmHg یا ۴۰mmHg است. اثر هالدان در انتقال دی اکسیدکربن توسط یک فلش دو جهته نشان داده شده است.

صورت افزایش مجدد pH به مقادیر شریانی آن یعنی ۷/۴۱ رخ می دهد. در هنگام فعالیت سنگین یا سایر وضعیتهایی که با فعالیت متابولیک شدید همراه هستند و یا هنگامی که جریان خون در بافتها کند است، pH در گردش خون بافتی (و خود بافت) تا حد ۰/۵ یعنی حدود ۱۲ برابر حد طبیعی کاهش می یابد و سبب اسیدوز بافتی قابل توجهی می شود.

## نسبت تبادل تنفسي

دانشجوی آگاه توجه خواهد کرد که مقدار اکسیژن طبیعی که توسط هر ۱۰۰ میلی لیتر خون از ریدها به بافتها منتقل می شود، حدود ۵ میلی لیتر است، در حالی که انتقال طبیعی دی اکسید کربن از بافتها به ریدها حدود ۴ میلی لیتر می باشد به ایس تراحت عادی مقدار به ایس تراحت عادی مقدار دی اکسید کربنی که از ریدها دفع می شود تنها حدود ۸۲ درصد اکسیژنی است که توسط ریدها جذب می شود. نسبت برون ده دی اکسیژنی است که توسط ریدها جذب می شود. نسبت برون ده دی اکسید کربن به جذب اکسیژن، نسبت تبادل تنفسی (۸) نامیده می شود؛ یعنی:

## 

مقدار R در شرایط مختلف متابولیک تغییر میکند. وقتی فردی تنها از کربوهیدراتها برای سوخت و ساز بدن استفاده میکند، R تا ۱ افزایش مییابد. برعکس هنگامی که فرد

## t.me/medical\_jozveh\_bot

804

فصل ۴۱ ـ انتقال اکسیژن و دی اکسیدکربن در خون و مایعات بافتی

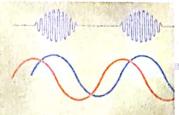
برای سوخت و سازش به طور کامل از چربیها استفاده کند، سطح R تا ۰/۷ کاهش مییابد. علت این تفاوت آن است که هنگامی که اکسیژن با کربوهیدراتها متابولیزه میشود به ازای مصصرف هر مولکول اکسیژن یک مولکول دی اکسیژن با چربیها واکنش میدهد بخش زیادی از اکسیژن با اتمهای هیدروژن چربی ترکیب شده و به جای دی اکسیدکربن، آب تشکیل چربی ترکیب شده و به جای دی اکسیدکربن، آب تشکیل

میدهد. به بیان دیگر وقتی چربی متابولیزه می شود نسبت تنفسی و اکشر های شیمیایی در بافتها به جای ۱ حدود ۷٪ است (نسبت تنفس بافتی در فصل ۷۲ بحث شده است) برای فردی با رژیم معمولی شامل مقادیر متوسطی از کربوهیدراتها، چربیها و پروتئینها، مقدار متوسط R برابر با ۵۲۸/۰ در نظر گرفته می شود.

1

## t.me/medical\_jozveh\_bot





## تنظيم تنفس

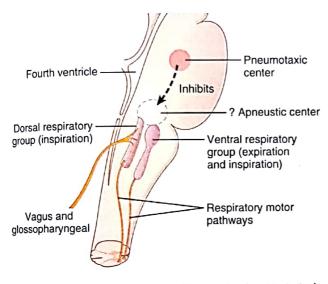
به طور معمول دستگاه عصبی میزان تهویه آلوئولی را تقریباً به طور دقیق با نیاز بدن تنظیم میکند، به طوری که فشار اکسیژن (Pco<sub>2</sub>) و فشار دیاکسیدکربن (Pco<sub>2</sub>) در خون شریانی، حتی هنگام فعالیت شدید و سایر استرسهای تنفسی، به ندرت تغییر میکند. این فصل عملکرد دستگاه عصبی را در تنظیم تنفس شرح میدهد.

## مركز تنفسي

همان طور که در شکل ۱-۴۲ نشان داده شده است، مرکز تنفسی از چند گروه نورون که به صورت دوطرفه در بصل النخاع و پل مغزی قرار گرفتهاند، تشکیل شده است. این مرکز به سه مجموعه از نورونها تقسیم میشود: ۱) گروه تنفسی خلفی که در بخش خلفی بصل النخاع قرار گرفته و به طور عمده سبب دم میشود؛ ۲) گروه تنفسی شکمی که در قسمت شکمی جانبی بصل النخاع قرار داشته و به طور عمده باغث بازدم میشود و ۳) مرکز پنوموتاکسیک که در خلف بخش فوقانی پل قرار گرفته و به طور عمده سرعت و عمق تنفس را کنترل میکند.

## نورونهای گروه تنفسی خلفی - کنترل دم و ریتم تنفس توسط آن

نورونهای گروه تنفسی خلفی اساسی ترین نقش را در کنترل تنفس بازی می کنند و در بیشتر طول بصل النخاع کشیده شده اند. اغلب این نورونها در مسته دسته متروی nucleus) قرار گرفته اند، اگر چه نورونهای دیگری که در مادهٔ مشبک مجاور در بصل النخاع قرار دارند نیز نقش مهمی در کنترل تنفس برعهده دارند. هسته دسته نیز نقش مهمی در کنترل تنفس برعهده دارند.



شکل ۱–۴۲. ساختار مرکز تنفسی.

منزوی انتهای حسی هر یک از اعصاب واگ و زبانی حلقی است که سیگنالهای حسی را از ۱) گیرندههای شیمیایی محیطی، ۲) گیرندههای فشار و ۳) انواع مختلفی از گیرندهها در ریهها به مرکز تنفسی منتقل میکنند.

تخلیههای ریتمیک دمی گروه تنفسی خلفی. ریتم پایهٔ تنفس به طور عمده در نورونهای گروه تنفسی خلفی ایجاد می شود. حتی هنگامی که تمام اعصاب محیطی که وارد بصل النخاع می شوند و همچنین ساقهٔ مغز در بالا و پایین بصل النخاع قطع شده باشند، این گروه از نورونها همچنان دستههایی از پتانسیلهای عمل نورونی دمی صادر می کنند. علت اصلی ایان تخلیههای پیدرپی نامشخص است. شبکههایی عصبی در حیوانات ابتدایی یافت شدهاند که در شبکههایی عصبی در حیوانات ابتدایی یافت شدهاند که در انها فعالیت یک دسته از نورونها، دستهٔ دوم را تحریک کرده

و این دسته، دستهٔ اول را مهار میکند. پس از مدتی، این مکانیسم دوباره تکرار میشود و در طول زندگی حیوان ادامه می یابد. به این ترتیب، اغلب فیزیولوژیستهای تنفس بر این باورند که شبکهٔ مشابهی از اعصاب که تماماً در بصل النخاع قرار دارد، در انسان نیز وجود دارد؛ این شبکه علاوه بر گروه تنفسی خلفی شامل نواحی مجاور آن در بصل النخاع نیز هست و مسئول ریتم پایه تنفس می باشد.

سیگنال افزایش یابندهٔ دمی. سیگنال عصبی که به عضلات دمی و به خصوص دیافراگم میرود، یک تخلیهٔ پتانسیل عمل آنی نیست، بلکه در تنفس طبیعی، این سیگنال به طور ضعیف شروع میشود و طی حدود ۲ ثانیه به آرامی به صورت بالارونده افزایش مییابد. سپس به مدت حدود ۳ ثانیه به طور ناگهانی قطع میشود که این امر تحریک دیافراگم را از بین میبرد و به خاصیت ارتجاعی ریهها و دیوارهٔ قفسه سینه اجازه میدهد که ایجاد بازدم کنند. سپس سیگنال دمی دوباره یک چرخهٔ دیگر را آغاز میکند؛ این چرخه بارها و بارها تکرار میشود و بازدم بین این سیگنال این چرخه بارها و بارها تکرار میشود و بازدم بین این سیگنال این چرخه بارها و بارها تکرار میشود و بازدم بین این طول شیب ثابت این است که به جای دمهای بریدهبریده، در طول دم افزایشی ثابت در حجم ریهها روی میدهد.

دو خصوصیت افزایش تدریجی شدت دم تحت کنترل می باشند که عبار تند از:

 کنترل سرعت افزایش سیگنال افزایش یابنده به طوری که در طول تنفس شدید شیب مسیر دم به سرعت افزایش یافته، به سرعت ریهها را پر می کند.

کنترل نقطه محدودکنندهای که شیب بالاروندهٔ دم ناگهان در آن نقطه متوقف میشود. این روش معمول کنترل سرعت تنفس است. یعنی هر چه مرحله افزایشیابنده زودتر متوقف شود، طول مدت دم کوتاهتر خواهد بود. این اتفاق مدت بازدم را نیز کوتاه میکند. در نتیجه فرکانس تنفس افزایش می یابد.

مرکز پنوموتاکسیک طول مدت دم را محدود میکند و سرعت تنفس را افزایش میدهد مرکز پنرموتاکسیک که در خلف مسته پارابراکیالیس پل

فوقانی قرار دارد، سیگنالها را به ناحیه دمی منتقل میکند. اثر اولیه این مرکز، کنترل نقطه توقف شیب بالارونده دمی و در نتیجه کنترل مرحله پرشدن در چرخه ریوی است. وقتی سیگنال پنوموتاکسیک قوی باشد، ممکن است دم تنها ۱۵۰ ثانیه طول بکشد و ریهها تنها اندکی پر شوند؛ وقتی پیام مرکز پنوموتاکسیک ضعیف است، دم ممکن است ۵ ثانیه یا بیشتر طول بکشد و ریهها با مقادیر زیادی از هوا پر شوند.

فصل ۴۲ \_ تنظیم تنفس

اولین عملکرد مرکز پنوموتاکسیک محدودکردن دم است. تأثیر ثانویه این مرکز افزایش سرعت تنفس به وسیلهٔ کاهش مدت دم و به دنبال آن کوتاهشدن بازدم و کل مدت هر تنفس است. یک سیگنال پنوموتاکسیک قوی می تواند سرعت تنفس را به ۳۰ تا ۴۰ تنفس در دقیقه افزایش دهد، در حالی که یک سیگنال پنوموتاکسیک ضعیف ممکن است این میزان را به تنها ۳ تا ۵ تنفس در دقیقه کاهش دهد.

## نورونهای گروه تنفسی شکمی – عملکرددردم و بازدم

نورونهای گروه تنفسی شکمی در دو طرف بصل النخاع و حدود ۵ میلی متری جلو و خارج نورونهای گروه تنفسی خلفی، در بالا در هستهٔ آمبیگوس و در پایین در هسته رتروآمبیگوس قرار گرفته اند. عملکرد این گروه نورونی از چند نظر با گروه تنفسی خلفی متفاوت است:

- ۱. تقریباً همه نورونهای گروه تنفسی شکمی در طول تنفس آرام طبیعی غیرفعال باقی میمانند. به این ترتیب تنفس آرام طبیعی تنها ناشی از سیگنالهای متناوب دمی گروه تنفسی خلفی است که به طور عمده به دیافراگم میرود و بازدم ناشی از خاصیت ارتجاعی ریهها و قفسه سینه میباشد.
- ۸. هیچ مدرکی که نشان دهد نورونهای تنفسی شکمی در نوسانات ریتمیک پایهای که تنفس را کنترل میکنند شرکت دارند، وجود ندارد.
- ۳. هنگامی که تحریک تنفسی برای تهویه ریوی افـزایش یـافته، بـیشتر از مـقدار طبیعی شود، سیگنالهای تنفسی از مکانیسم پایه نوسان در نواحی تنفسی خلفی به نورونهای تنفسی شکمی، گسترش مییابند. در نتیجه ناحیه تنفسی شکمی، تحریک تنفسی را تقویت میکند.
- ۴. تحریک الکتریکی تعداد اندکی از نورونهای گروه

بخش ٧ ـ تنفس

شکمی سبب دم می شود، در حالی که تحریک سایرین سبب بازدم می شود. به این ترتیب این نورون ها هم در دم و هم در بازدم شرکت می کنند. آنها به خصوص در ایجاد سیگنال های بازدمی قوی برای عضلات شکمی در حین بازدم بسیار قوی اهمیت دارند. در نتیجه این ناحیه هنگام نیاز به تهویهٔ ریوی بیشتر از حد معمول، به خصوص حین فعالیت سنگین، کم و بیش به عنوان یک مکانیسم تقویت کننده اضافی عمل می کند.

سیگنالهای کنترل تنفس برای تطابق با نیازهای تهویهای بدن کم یا زیاد میشود نیز اهمیت دارد. برای مثال، هنگام فعالیت شدید، میزان مصرف اکسیژن و تولید دی اکسیدکربن اغلب تا ۲۰ برابر مقدار طبیعی افزایش می یابد و لازم است تهویهٔ ریوی نیز به میزان متناسبی افزایش یابد. هدف عمدهٔ باقی مانده این فصل، بحث دربارهٔ کنترل تهویه مطابق با نیازهای تنفسی بدن است.

#### كنترل شيميايي تنفس

سیگنالهای ناشی از پرشندن ریه، دم را محدود هدف نهایی تنفس حفظ غلظتهای م میکنند (رفلکس پرشندگی هرینگ – بروئر) علاوه بر مکانیسمهای کنترل تنفسی دستگاه عصبی مرکزی نتیجه جای خوشبختی است که فعالیت

علاوه بر مکانیسمهای کنترل تنفسی دستگاه عصبی مرکزی که تماماً در ساقه مغز وجود دارند، سیگنالهای اعصاب حسی ریهها نیز به کنترل تنفس کمک میکنند. مهم ترین عوامل که در قسمتهای عضلانی دیوارههای برونشی و برونشیولی ریهها قرار دارند، گیرندههای کششی هستند که هنگامی که ریهها بیش از حد متسع شوند، سیگنالها را از طریق اعصاب سیگنالها به گروه نورونهای تنفسی خلفی میفرستند. این سیگنالها به روشی شبیه به سیگنالهای مرکز پنوموتاکسیک بر دم تاثیر میگذارند؛ یعنی وقتی ریهها بیش از حد از هوا پر شوند، گیرندههای کششی پاسخ فیدبکی نوموتاکسیک را فعال میکنند که شیب بالاروندهٔ دمی را متوقف مناسبی را فعال میکنند که شیب بالاروندهٔ دمی را متوقف کرده، مانع از ادامه دم میشوند. این پدیده رفلکس پرشدن میرنگ بروئر نامیده میشود. این رفلکس پرشدن سیگنالهای مرکز پنوموتاکسیک، سرعت تنفس را نیز سیگنالهای مرکز پنوموتاکسیک، سرعت تنفس را نیز افزایش میدهد.

رفلکس هرینگ بروئر در انسانها، احتمالاً تا زمانی که حجم جاری به بیش از سه برابر مقدار طبیعی (بیش از حدود ۱/۵ لیتر در هر تنفس) افزایش پیدا نکرده، فعال نمیشود. در نتیجه به نظر میرسد که این رفلکس بیشتر از آنکه یک جزء مهم در کنترل عادی تهویه توسط فعالیت مرکز تنفسی باشد، یک مکانیسم محافظتی برای جلوگیری از بادشدن بیش از حد ریهها است.

كنترل يكپارچة مركز تنفسى

تا اینجا در مورد مکانیسمهای اصلی ایجاد دم و بازدم صحبت کردیم ولی دانستن این که چگونه شدت

هدف نهایی تنفس حفظ غلظتهای مناسبی از اکسیژن، دی اکسیدکربن و یونهای هیدروژن در بافتها است. در نتیجه جای خوشبختی است که فعالیت تنفسی به تغییرات هر یک از این مواد بسیار حساس است.

دی اکسیدکربن اضافی یا یونهای هیدروژن اضافی در خون به طور عمده مستقیماً بر خود مرکز تنفسی اثر میکنند و سبب افزایش شدید قدرت سیگنالهای حرکتی دمی و بازدمی صادره به عضلات تنفسی می شوند.

اکسیژن برخلاف CO<sub>2</sub>، اثر مستقیم قابل توجهی بر کنترل تنفس در مرکز تنفسی مغز ندارد. در عوض، O<sub>2</sub> تقریباً به طور کامل بر گیرنده های شیمیایی محیطی موجود در اجسام کاروتید و آئورتی اثر می کند و این گیرنده ها نیز سیگنال های عصبی مناسبی را به مرکز کنترل تنفس می فرستند.

کنترل شیمیایی مستقیم فعالیت مرکز تنفسی توسط دی اکسیدکربن و یونهای هیدروژن ناحیه حساس شیمیایی مرکز تنفسی در زیر سطح شکمی بصل النخاع. ما به طور عمده سه ناحیه مرکز تنفسی خلفی، گروه تنفسی را شرح دادیم: گروه نورونهای تنفسی خلفی، گروه تنفسی شکمی و مرکز پنوموتاکسیک. فرض بر این است که هیچ یک از این مراکز مستقیماً از تغییرات غلظت دی اکسیدکربن یا یون هیدروژن خون تأثیر نمی گیرند. در عوض، یک ناحیه نورونی دیگر که ناحیه حساس شیمیایی عوض، یک ناحیه نورونی دیگر که ناحیه حساس شیمیایی نامیده می شود و در شکل ۲-۲۲ نشان داده شده است، به صورت دوطرفه تنها ۲/۰ میلی متر پایین تر از سطح شکمی بصل النخاع قرار گرفته است که به تغییرات Pco<sub>2</sub> یا غلظت بون هیدروژن خون بسیار حساس است و سایر اجزای مرکز

Inspiratory area

H+ + HCO<sub>3</sub>

H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>

CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O

شکل ۲-۲۲. تحریک ناحیه دمی ساقه مغز توسط سیگنالهای ناحیه حساس شیمیایی که به صورت دوطرفه در بصل النخاع و تنها چند میلی متر پایین تر از سطح شکمی بصل النخاع قرار گرفته است. توجه کنید که یونهای هیدروژن، ناحیه حساس شیمیایی را تحریک میکنند ولی دی اکسید کربن در مایعات سبب افزایش بیشتریونهای هیدروژن می شود.

تنفسی را تحریک میکند.

## مــحرک اولیــه تـحریک نـورونهای حسـاس شیمیایی، یونهای هیدروژن است

نورونهای حسی ناحیه حساس شیمیایی به طور اختصاصی به وسیله یونهای هیدروژن تحریک میشوند. در حقیقت معتقدند که گرچه یونهای هیدروژن به سادگی از سد خونی معزی نمیگذرند، یون هیدروژن ممکن است تنها محرک مستقیم با اهمیت این نورونها باشد. به این دلیل تغییرات غلظت یون هیدروژن در خون به طور قابل ملاحظهای نسبت به تغییرات دی اکسیدکربن خون تأثیر کمتری بر تحریک نورونهای حساس شیمیایی دارد. با این حال، همان طور که در بخش بعدی توضیح می دهیم باور بر این است که دی اکسیدکربن به طور ثانویه با تغییر در غلظت یون هیدروژن، این نورونها را تحریک می کند.

## دی اکسیدکربن ناحیه حساس شیمیایی را تحریک می کند

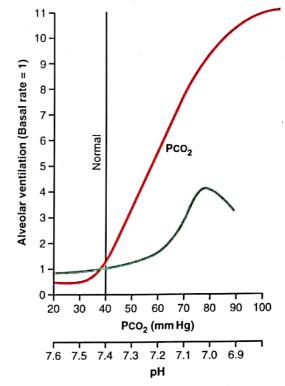
على رغم اينكه دى اكسيدكربن اثر تحريكي مستقيم اندكى بر

نــورونهای نــاحیه حســاس شــیمیایی دارد، ولی تأثـیر غیرمستقیم قابل توجهی دارد. CO<sub>2</sub> این عمل را از طـریق واکنش با آب موجود در بافتها برای تشکیل اسید کربنیک انجام میدهد که خود بـه یـونهای هـیدروژن و بـیکربنات تجزیه میشود؛ یونهای هـیدروژن اثـر تـحریکی مستقیم قدرتمندی بر تنفس دارند. این واکنشها در شکـل ۲-۲۲ نشان داده شدهاند.

چرا دی اکسیدکربن خون نسبت به یونهای هیدروژن اثر قوی تری بر تحریک نورونهای حساس شیمیایی دارد؟ پاسخ این است که سد خونی – مغزی نسبت به یونهای هیدروژن خیلی نفوذپذیر نیست در حالی که دی اکسیدکربن چنان از میان این سد عبور می کند که تقریباً انگار سدی وجود ندارد. در نتیجه هرگاه Pco2 خون افزایش یابد، Pco2 مایع میان بافتی بصل النخاع و مایع مغزی نخاعی نیز بالا می مود. در هر دوی این مایعات، دی اکسیدکربن فوراً با آب واکنش داده، ایجاد یونهای هیدروژن جدید می کند. در نتیجه وقتی غلظت دی اکسیدکربن خون افزایش می یابد، برخلاف انتظار یونهای هیدروژن بیشتری نسبت به هنگامی که غلظت یون هیدروژن خون بالا می رود به ناحیهٔ حساس غلظت یون هیدروژن خون بالا می رود به ناحیهٔ حساس مرکز تنفسی با تغییرات دی اکسیدکربن خون شدیداً افزایش می یابد. توضیح این پدیده در ادامه ذکر خواهد شد.

## کاهش اثر تحریکی دی اکسیدکربن پس از یک تا دو

روز اول. تحریک مرکز تنفسی توسط دی اکسیدکربن در چند ساعت اول پس از اولین افزایشهای دی اکسیدکربن خون قابل توجه است ولی اغلب در ۱ تا ۲ روز پس از آن به تدریج کاهش می یابد، به طوری که به یک پنجم اثر اولیه می رسد. بخشی از این کاهش ناشی از تنظیم مجدد کلیوی غلظت یون هیدروژن در گردش خون تا حد طبیعی پس از نخستین افزایشهای دی اکسیدکربن است. کلیهها این عمل را با افزایش دادن بی کربنات خون که در خون و مایع مغزی افزایش دادن بی کربنات خون که در خون و مایع مغزی نخاعی با اتصال به یونهای هیدروژن، غلظت +H را کاهش از یک دورهٔ چند ساعته، یونهای بی کربنات نیز آرام آرام از یک دورهٔ چند ساعته، یونهای بی کربنات نیز آرام آرام از منتشر شده، مستقیماً با یونهای هیدروژن مجاور نورونهای منتشر شده، مستقیماً با یونهای هیدروژن را تا نزدیکی تنفسی ترکیب می شوند و یونهای هیدروژن را تا نزدیکی



شکل ۳-۴۲. تأثیر افزایش Pco<sub>2</sub> خون شریانی و کاهش pH (افزایش غلظت یون هیدروژن) شریانی بر میزان تهویهٔ آلوئولی.

حد طبیعی کاهش میدهند. به این ترتیب، تغییر در غلظت دی اکسیدکربن خون یک اثر فوری قوی و یک اثر مزمن ضعیف بر مرکز تنفسی دارد. اثر مزمن در عرض چند روز و پس از حصول تطابق ایجاد می شود.

# آثار کمی Pco<sub>2</sub> و غلظت یون هیدروژن خـون بـر تهویهٔ آلوئولی

شکل ۳-۴۲ آثار تقریبی Pco<sub>2</sub> خون و pH خون که لگاریتم معکوس غلظت یون هیدروژن است بر تهویه آلوئولی را به طور کمی نشان میدهد. به ویژه به افزایش قابل توجه تهویه حاصل از افزایش Pco<sub>2</sub> در محدوده طبیعی یعنی بین ۳۵ و ۷۵ میلیمتر جیوه توجه کنید. این افزایش نشاندهندهٔ اثر فوقالعادهٔ تغییرات دی اکسیدکربن بر کنترل تنفس است. برعکس تغییرات تنفس در محدوده طبیعی pH یعنی ۳/۳ تا ۷/۷ کمتر از یک دهم تغییر فوق است.

## تغییرات غلظت اکسیژن، اثر مستقیم کـمی روی کنترل مرکز تنفسی دارد

در حقیقت تغییرات غلظت اکسیژن هیچ اثر مستقیمی بر

مرکز تنفسی ندارد، اگر چه تغییرات اکسیژن همان طور که در بخش بعد خواهیم گفت آثار غیرمستقیمی را از طریق گیرندههای شیمیایی محیطی اعمال میکند.

در فصل ۴۱ آموختیم که دستگاه بافری هموگلوبین – اکسیژن حتی با Po<sub>2</sub> ریوی از حد پایین Po<sub>2</sub> تا حد بالای Po<sub>2</sub> مقادیر تقریباً طبیعی اکسیژن را به بافتها منتقل میکند. به این ترتیب جز در مواقع خاص، علیرغم تغییرات تهویهٔ ریوی در محدودهٔ کمتر از یک دوم مقدار طبیعی، اکسیژنرسانی مقدار طبیعی، اکسیژنرسانی کافی انجام میشود. این امر در مورد دی اکسیدکربن صادق نیست زیرا تغییر Pco<sub>2</sub> خون و بافت هر دو نسبت عکس با میزان تهویهٔ ریوی دارند. به این ترتیب روندهای تکاملی میزان تهویهٔ ریوی دارند. به این ترتیب روندهای تکاملی حیوانات، دی اکسیدکربن را به جای اکسیژن به عنوان کنترل کنندهٔ اصلی تنفس درآوردهاند.

با این وجود برای شرایط خاصی که بافتها دچار مشکل کمبود اکسیژن میشوند، بدن یک مکانیسم اختصاصی برای کنترل تنفس دارد که در گیرندههای شیمیایی محیطی خارج از مرکز تنفسی مغز قرار دارد. همان طور که در بخش بعد خواهیم گفت این مکانیسم وقتی که اکسیژن به مقادیر بسیار پایین به خصوص Po<sub>2</sub> کمتر از V·mmHg افت کند، پاسخ می دهد.

## دستگاه گیرندههای شـیمیایی مـحیطی جـهت کنترل فعالیت تنفسی - نقش اکسیژن درکنترل تنفس

علاوه بر کنترل فعالیت تنفس توسط مرکز تنفسی، مکانیسم در دیگری نیز برای کنترل تنفس وجود دارد. این مکانیسم که در شکل ۴-۴۲ نشان داده شده، سیستم کمورسپوری شیمیایی محیطی است. گیرندههای شیمیایی عصبی ویژهای که گروتهاند. این گیرندهها به خصوص در تشخیص تغییرات گرفتهاند. این گیرندهها به خصوص در تشخیص تغییرات اکسیژن در خون اهمیت دارند، اگر چه به میزان کمتر به تغییرات دی اکسیدکربن و غلظت یون هیدروژن نیز پاسخ می دهند. گیرندههای شیمیایی، سیگنالهای عصبی را برای کمک به تنظیم فعالیت تنفسی به مرکز تنفس در مغز می فرستند.

اغلب گیرندههای شیمیایی در اجسام کاروتیا قرار دارند.

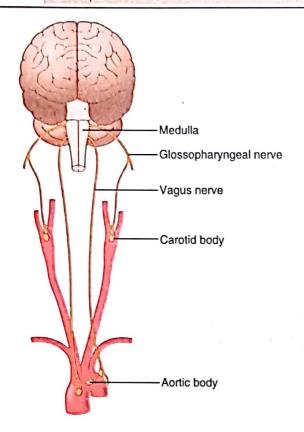
اگر چه، تعداد اندکی نیز در اجسام آئورتی که در قسمت پایین شکل ۴-۴۲ نشان داده شدهاند و تعداد بسیار کمتری در کنار شریانهای دیگر در مناطق شکمی و قفسه سینه قرار گرفتهاند.

اجسام کاروتیا به صورت دوطرفه در محل دوشاخه شدن شریانهای کاروتید مشترک قرار گرفتهاند. رشتههای عصبی آوران آنها با عبور از اعصاب هرینگ به اعصاب زبانی حلقی و سپس به ناحیهٔ تنفسی خلفی در بصل النخاع میروند. اجسام آئورتی در طول قوس آئورت قرار دارند؛ رشتههای عصبی آوران آنها توسط اعصاب واک به ناحیه تنفسی خلفی بصل النخاع میروند.

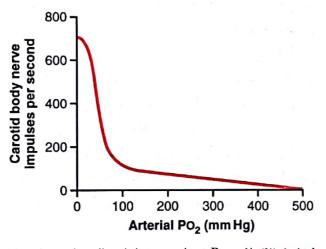
هر یک از اجسام کمورسپتوری، جریان خون خود را از طریق یک شریان کوچک که مستقیماً از بدنهٔ شریانی مجاور می آید، دریافت می کند. به علاوه، جریان خون در این اجسام بسیار قابل توجه و در هر دقیقه ۲۰ برابر وزن خود اجسام است. به این ترتیب درصدی از اکسیژن که از جریان خون گرفته شده عملاً صفر است. یعنی گیرناده های شیمیایی همیشه در معرض خون شریانی و نه وریدی هستند و Poz

تحریک گیرندههای شیمیایی توسط افت اکسیژن شریانی. وقتی غلظت اکسیژن در خون شریانی به کمتر از حد طبیعی افت کند، گیرندههای شیمیایی به شدت تحریک میشوند. این پدیده در شکل ۵-۴۲ که تاثیر سطوح مختلف Poz شریانی را بر سرعت انتقال ایمپالس عصبی از یک جسم کاروتید نشان میدهد، نمایش داده شده است. توجه کنید که سرعت ایمپالسها به تغییرات Poz شریانی در محدوده ۶۰ تا ۳۰ میلیمتر جیوهای یعنی محدودهای که در آن میزان اشباع هموگلوبین با اکسیژن به سرعت کاهش می یابد، فوق العاده حساس است.

افزایش غلظت دی اکسید کربن و یون هیدروژن موجب تحریک گیرنده های شیمیایی می گردد. افزایش غلظت دی اکسید کربن یا یون هیدروژن نیز گیرنده های شیمیایی را تحریک می کند و به طور غیرمستقیم فعالیت تنفسی را افزایش می دهد. اثر مستقیم هر دوی این عوامل بر خود مرکز تنفسی چنان قدر تمند تر از اثر آنها از طریق گیرنده های شیمیایی است (حدود هفت برابر



شیکل ۴-۴۲. کنترل تنفس توسط گیرنده های شیمیایی محیطی در اجسام کاروتید و آئورتی.



شکل ۵-۴۲. تاثیر Po<sub>2</sub> شریانی بر تعداد ایمپالسهای صادره از جسم کاروتید.

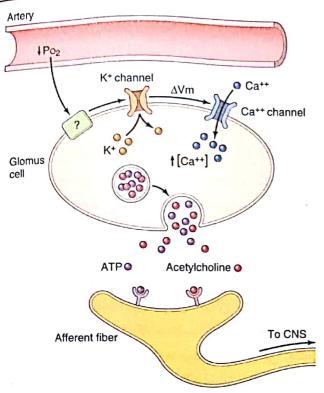
قوی تر) که لازم نیست اثر غیرمستقیم دی اکسیدکربن و یونهای هیدروژن از طریق گیرندههای شیمیایی را برای مقاصد عملی در نظر بگیریم. البته یک تفاوت بین آثار محیطی و مرکزی دی اکسیدکربن وجود دارد: تحریک از طریق گیرندههای شیمیایی محیطی پنج برابر سریعتر از تحریک مرکزی رخ میدهد، به طوری که اهمیت خاص

گیرندههای شیمیایی محیطی ممکن است در افزایش سرعت پاسخ به دی اکسیدکربن در شروع فعالیت بدنی باشد.

مكانيسم اوليه تحريك كيرندههاي شيميايي توسط کمبود اکسیژن. مکانیسم دقیق تحریک پایانههای عصبی اجسام کاروتید و آئورتی توسط Po<sub>2</sub> پایین هنوز کاملاً شناخته نشده است. با این حال میدانیم که این اجسام سلولهای متعدد بسیار اختصاصی شبه غدهای دارند که ساولهای گلوموس نامیده می شوند و به طور مستقیم یا غیرمستقیم با پایانه های عصبی سیناپس میکنند. شواهد اخیر نشان میدهند که این سلولهای گلوموسی به عنوان کمورسپتور عمل میکنند و سپس پایانههای عصبی را تحریک میکنند (شکـل ۶-۴۲). سـلولهای گلوموسی حاوی کانالهای پتاسیمی حساس به اکسیژن هستند که در مواقع کاهش شدید Po2 غيرفعال مي شوند. اين عدم فعاليت كانالها سبب میشود تا سلول دپلاریزه شود و در نتیجه کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ باز شده و ورود پونهای کلسیم به داخل سلول سبب افزایش غلظت کلسیم داخل سلولی می گردد. افزایش کلسیم داخل سلولی به نوبه خود سبب تحریک آزادسازی نوروترانسمیتری می شود که نورون های ارسال کننده پیامهای عصبی به سیستم عصبی تنفسی را فعال کرده و بدین ترتیب موجب تحریک تنفس می گردد. با وجودی که ماهیت این نوروترانسمیتر در طی مطالعات اولیه، دویامین یا استیل کولین تشخیص داده شده بود، اما مطالعات جدیدتر نشان دادهاند که در طی هیپوکسی، ممکن است نوروترانسميتر تحريكي كليدي أزاد شده توسط سلولهاي گلوموس اجسام كاروتيدي، آدنوزين ترىفسفات باشد.

تاثیر Po<sub>2</sub> آلوئولی پایین بر تحریک تهویهٔ آلوئولی در هـنگامی کـه غـلظت دیاکسـیدکربن و یـون هیدروژن شریانی طبیعی است

شکل ۷-۲۲ تأثیر Po<sub>2</sub> شریانی پایین را بر تهویهٔ آلوئولی هنگامی که Pco<sub>2</sub> و غلظت یون هیدروژن در محدوده طبیعی خود ثابت نگهداشته شدهاند، نشان میدهد. به بیان دیگر، در این شکل، تنها تحریک تهویهای ناشی از تأثیر کمبود اکسیژن بر رسپتورهای شیمیایی فعال میباشد. این شکل تا وقتی Po<sub>2</sub> شریانی بالاتر از ۱۰۰mmHg باقی بماند، تقریبا هیچ اثری را بر تهویه نشان نمیدهد؛ ولی در فشارهای

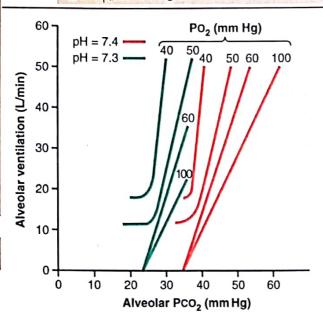


شکل ۶-۴۲. سلول گلوموسی حسگر اکسیژن در جسم کاروتید. هنگامی که Po2 به کمتر از ۶۰mmHg کاهش می یابد، کانالهای پتاسیمی بسته شده و سبب دپلاریزه شدن سلول، باز شدن کانالهای کلسیمی و افزایش غلظت یون کلسیم داخل سلولی می گردند. در نتیجه ترانسمیترها (احتمالاً ATP مهمترین آنهاست) از سلولهای گلوموسی آزاد شده و فیبرهای عصبی آورانی را فعال می کنند که پیامها را به سیستم عصبی مرکزی (CNS) ارسال می کنند. مکانیسمی که توسط آن Po2 پایین بر کانالهای پتاسیمی تأثیر می گذارد، هنوز ناشناخته است. ۵۷س

پایین تر از ۱۰۰mmHg، میزان تهویه افزایش مییابد. وقتی Po<sub>2</sub> شریانی تا ۶۰mmHg کاهش یابد، تهویه تقریباً دو برابر میشود و در سطوح خیلی پایین Po<sub>2</sub>، تهویه می تواند تا پنج برابر بیشتر شود. در این شرایط، Po<sub>2</sub> شریانی پایین آشکارا فرایند تهویه را به شدت تحریک می کند.

تنفس طولانی مدت اکسیژن اندک، تنفس را حتی بیشتر تحریک میکند – پدیدهٔ "تـطابق بـا آب و هوای جدید"

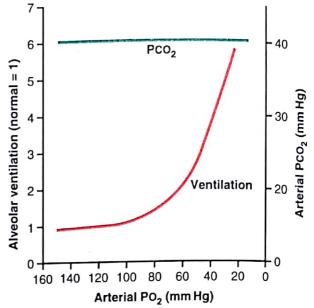
کوهنوردان دریافتهاند که هنگامی که به جای صعود چند ساعته، به آرامی و در یک دورهٔ چند روزه از یک کوه بالا



شیکل ۸-۴۲. نمودار ترکیبی که تاثیر متقابل Po<sub>2</sub> ،Pco<sub>2</sub> و pH را بر تهویهٔ آلوئولی نشان می دهد.

اثرات ترکیبی PO2، PH و PCO2 بر تهویهٔ آلوئولی شکل ۴۲-۸ مرور سریعی بر شیوه اعمال اثر همزمان عوامل شیمیایی PCO2، PCO2 و PH بر تهویهٔ آلوئولی را نشان میدهد. برای درک نمودار ابتدا به چهار منحنی قرمزرنگ توجه کنید. این منحنیها در سطوح مختلفPO2 شریانی، توجه کنید. این منحنیها در سطوح مختلفPO2 شریانی، شدهاند. برای هر یک از این منحنیها PCO2 از سطوح پایین تا سطوح بالا تغییر داده شده است. در نتیجه، این دسته منحنیهای قرمز ترکیبی از آثار PCO2 و PCO2 آلوئولی را بر تهویه نشان می دهند.

حال به منحنیهای سبزرنگ دقت کنید. منحنیهای قرمز در PH خون برابر ۷/۴ اندازه گیری شدهاند؛ منحنیهای سبز در PH خون برابر ۷/۳ اندازه گیری شدهاند. حال ما دو خانواده از منحنیها را داریم که ترکیبی از آثار Pco<sub>2</sub> و Pco<sub>2</sub> را در دو مقدار مختلف PH بر تهویه نشان میدهند. همچنان خانوادههای دیگری از منحنیها با Paهای بالاتر به سمت خانوادههای دیگری از منحنیها با Paهای بالاتر به سمت راست و Phهای پایین تر به سمت چپ جابهجا میشوند. در نتیجه با استفاده از این نمودار، می توانیم سطح تهویهٔ آلوئولی را برای اغلب ترکیبهای Pco<sub>2</sub> آلوئولی، Po<sub>2</sub> آلوئولی و Ph



شکل ۲-۳۲. منحنی پایینی تاثیر سطوح مختلف Po<sub>2</sub> شریانی بر تهویه آلوئولی را نشان میدهد. این منحنی نشان دهنده افزایش شش برابری در تهویه هنگامی است که Po<sub>2</sub> از سطح طبیعی شش برابری در تهویه هنگامی است که Po<sub>2</sub> از سطح طبیعی Po<sub>2</sub> شریانی در طول اندازهگیریهای این مطالعه در یک سطح ثابت نگهداشته شده است؛ PH نیز ثابت مانده است.

میروند، بسیار عمیق تر نفس می کشند و در نتیجه نسبت به وقتی که به سرعت صعود می کنند می توانند غلظتهای بسیار کمتری از اکسیژن جو را تحمل کنند. این پدیده تطابق با آب و موای جادیاد (acclimatization) نام دارد.

علت تطابق با آب و هوای جدید این است که طی ۲ تا ۳ روز، مرکز تنفسی در ساقه مغز حدود چهار پنجم حساسیتش را نسبت به تغییرات Pco<sub>2</sub> و یون هیدروژن از دست می دهد. به این ترتیب دفع اضافی دی اکسیدکربن از طریق تهویه که در شرایط عادی، افزایش تنفس را مهار می کند، رخ نمی دهد و در نتیجه فشار پایین اکسیژن می تواند دستگاه تنفس را نسبت به شرایط حاد تا سطوح بسیار بالاتری از تهویه آلوئولی تحریک کند. در این حالت، به جای افزایش ۷۰ درصدی تهویه که ممکن است پس از مواجهه حاد با فشار کم اکسیژن رخ بدهد، تهویهٔ آلوئولی اغلب بعد از ۲ تا ۳ روز مواجهه با فشار پایین اکسیژن رخ بدهد، تهویهٔ آلوئولی اغلب بعد از ۲ تا ۳ روز مواجهه با فشار پایین اکسیژن اضافی برای کوهنوردان می یابد. این امر به تأمین اکسیژن اضافی برای کوهنوردان کمک قابل توجهی می کند.

# تنظيم تنفس هنكام فعاليت

در طی فعالیت شدید، مصرف اکسیژن و تولید دی اکسیدکربن می تواند تا ۲۰ برابر افزایش پیدا کند. البته همان طور که در شکل ۱۳۰۹ نشان داده شده است، در ورزشکار سالم، معمولاً تهویه آلوثولی دقیقاً پابهپای افزایش سطح متابولیسم اکسیژن افزایش می بابد. OPS و HP شریانی تقریباً کامالاً طبیعی باقی می مانند.

در تلاش برای ارزیابی علت افزایش تهویه هنگام فالیت، نکتهای که به ذهن میرسد افزایش دیاکسیدکربن و یونهای هیدروژن خون به علاوه کاهش اکسیژن خون است. گرچه این تفسیر مورد تردید است، چون ارزیابیهای یه Soo هیچ یک از آنها آنقدر تغییر نمیکنند که سبب تحریک شدید میشود، گردند. در نتیجه سوالی که باید بپرسیم این است که تنفسی مشابه با آنچه که در جریان ورزشهای سنگین دیده چه چیز سبب تشدید تهویه در هنگام فعالیت میشود؟ فرستادن ایمپالسهای حرکتی به عضلات در حال فعالیت، حداقل یک اثر، غالب به نظر میرسد. شاید میز هنگام همزمان ایمپالسهای دختی به عضلات در حال فعالیت، تنفس به ساقه مغز بفرستد. این اثر، مشابه تحریک مرکز وازوموتور ساقه مغز در حین فعالیت است که سبب افزایش

همزمان فشار شریانی میشود. در حقیقت وقتی فردی شروع به ورزش میکند، بخش زیادی از کل افزایش تهویه بلافاصله در شروع ورزش و قبل از بروز هرگونه تغییری در مواد شیمیایی خون آغاز میشود. احتمالاً قسمت اعظم افزایش تنفس ناشی از سیگنالهای نوروژنیکی است که همزمان با سیگنالهایی که برای ایجاد انقباض به عضلات بدن میروند، به مرکز تنفسی ساقه مغز ارتباط متقابل بین عوامل شیمیایی و عصبی: عوامل طور که در پایان دوره یک دقیقهای فعالیت در شکل نشان کنترلکنندهٔ تنفس هنگام فعالیت ورزشی، وقتی فردی داده شده، Prog شریانی کاملاً به حد طبیمی برمیگردد. فعالیت میکند ظاهراً سیگنال های عصبی به طور مستقیم شکل ۲۰۱۱ میکر تنفس هنگام فعالیت را به شیوهای مرکز تنفس را تفرین به مهرات جلاصه بشان دیگر که این بار کمی تر است، به صورت خلاصه بشان Prog تنفس را تفرین به مهای دیاری تافیز، میدهد، منحنی پایین این شکل تاثیر سطوح مختلف و Prog اضافی لازم برای فعالیت و خارجکردن دی اکسیدکربن اضافی می دهد. منحنی پایین این شکل تاثیر سطوح مختلف در حال تحریک میکنند؛ هر چند سیگنال های کنترلکنندهٔ عصبی شریانی را بر تهویهٔ آلودولی هنگامی که بدن در حال

Total ventillation (Unio)

Total ventillation (Vinio)

Total ventillation (Vinio)

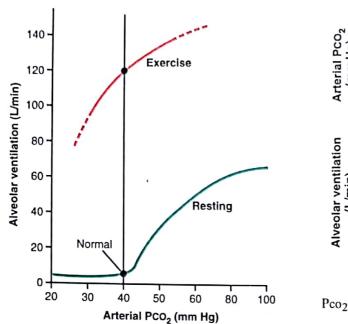
Total ventillation (Vinio)

شكل ٢-٢٣. تائير فعاليت بر مصرف اكسيژن و ميزان تهويه

تنفس گهگاه خیلی قوی یا خیلی ضعیف هستند. در اینجا عوامل شیمیایی نقش قابل توجهی در ایجاد تطابق نهایی تنفس جهت حفظ غلظت اکسیژن، دیاکسیدکربن و یون هیدروژن در مایمات بدن در نزدیکترین مقدار ممکن به

مقدار طبيعي، بازي ميكنند. دقیقهای فعالیت و در منحنی بالایی تغییرات Pco2 شریانی نشان داده شده است. توجه كنيد كه در شروع فعاليت، تهويهٔ آلوئولی به طور سریع و بدون وجود افزایش اولیه در Pco شرياني افزايش مييابد. در حقيقت اين افزايش تهويه اغلب آن قدر زیاد است که همان طور که در شکل نشان داده شده، ابتدا واقعاً Pco<sub>2</sub> شریانی را به کمتر از مقدار طبیعی *کاهش* تحريك 'ييش بيني شده' تنفس ايجاد مي كند كه حتى قبل از نياز، سبب ايجاد تهويهُ ألوئولي اضافه ميشود. گرچه بعد از خون أزاد مىشود، تقريباً با ميزان افزايش يافتهُ تهويه طور که در پایان دوره یک دقیقهای فعالیت در شکل نشان منحنی پایین، تغییرات تهویهٔ آلوئولی در طول یک دوره یک مى دمك. علت احتمالى اين كه تهويه بر توليد دى اكسيدكربن خون پیشی میگیرد این است که مغز در شروع فعالیت یک ۳۰ تا ۲۰ ثانیه، مقدار دی اکسید کربنی که از عضلات فعال به متناسب است و حتی وقتی فعالیت ادامه پیدا میکند، همان این امر در شکل ۲۰-۱۰ نشان داده شده است. در

Scanned by CamScanner



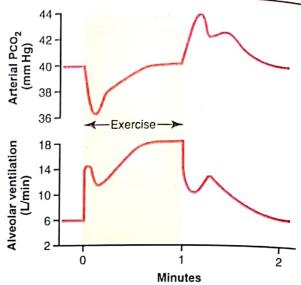
شکل ۱۱-۴۲. اثر تقریبی حداکثر فعالیت در یک ورزشکار برای جابه جایی منحنی پاسخ Pco<sub>2</sub> - تهویه آلوئولی به سطح بالاتر از طبیعی. این جابه جایی که معتقدند حاصل از عوامل عصبی است، دقیقاً برابر مقداری است که Pco<sub>2</sub> شریانی را در حالت استراحت و همچنین در طول فعالیت شدید در سطح طبیعی یاعنی ۴۰mmHg نگاه دارد.

پاسخ یاد گرفته شده است. یعنی با تکرار دوره های ورزش، مغز به تدریج توانایی بیشتری برای ایجاد سیگنالهای مناسب لازم برای حفظ Pco<sub>2</sub> خون در محدودهٔ طبیعی پیدا میکند. همچنین یک دلیل برای این که باور کنیم حتی قشر مغز در این یادگیری دخیل است وجود دارد. چون در مطالعاتی که تنها قشر مغز را بلوک میکنند، این پاسخ یادگیری شده مهار میشود.

### سایر عواملی که بر تنفس مؤثرند

کنترل ارادی تنفس. تا اینجا در مورد دستگاه غیرارادی کنترل تنفس بحث کردیم. با این وجود همه ما میدانیم تنفس در دورههای زمانی کوتاهی میتواند به طور ارادی کنترل شود و شخص میتواند به حدی زیاد یا کم نفس بکشد که اختلالات جدی ای در Po<sub>2</sub> و PH ،Pco<sub>2</sub> در خون به وجود آن

تأثیر گیرنده های تحریکی در مجاری هوایی، اپی تلیوم نای، برونشها و برونشیول ها با پایانه های عصبی که



شمکل ۱۰-۴۲. تغییرات تهویه آلوئولی (منحنی پایینی) و Pco<sub>2</sub> شمکل شریانی (منحنی بالایی) در طول یک دورهٔ فعالیت ۱ دقیقه ای و نیز پس از پایان فعالیت.

استراحت است یعنی در حال فعالیت نیست نشان میدهد. منحنی بالایی جابهجایی تقریبی منحنی تهویهای را که ناشی از تحریک نوروژنیک، توسط مرکز تنفسی است و در طول فعالیت سنگین رخ میدهد نشان میدهد. نقاطی که در دو منحنی مشخص شدهاند Pco<sub>2</sub> شریانی را ابتدا در حالت استراحت و سپس در حال فعالیت نشان میدهند. توجه کنید که در هر دو نمونه، Pco<sub>2</sub> در سطح طبیعی یعنی ۴۰mmHg است. به بیان دیگر، عامل عصبی، منحنی را حدود ۲۰ برابر در راستای قائم جابهجا میکند به طوری که تهویه تقریباً با میزان آزادشدن دی اکسیدکربن متناسب می شود. در نتیجه Pco2 شریانی نزدیک به مقدار طبیعی حفظ میگردد. منحنی بالای شکل ۲۱-۴۲ هم نشان میدهد که اگر در طول فعالیت Pco2 شریانی نسبت به حد طبیعی خود یعنی ۴۰mmHg تغییر کند، در Pco<sub>2</sub> بیشتر از ۴۰mmHg اثر تحریکی اضافی و در Pco<sub>2</sub> کمتر از ۴۰mmHg اثر مهاری بر تهویه خواهد داشت.

ممکن است بخشی از عامل عصبی کنترل تهویه در طول فعالیت، یک پاسخ یاد گرفته شده باشد. بسیاری از مطالعات پیشنهاد میکنند که قابلیت مغز برای جابهجایی منحنی پاسخ تهویهای در طول فعالیت، همان طور که در شکل ۲۱-۱۱ نشان داده شده است، حداقل تا حدی یک

## t.me/medical\_jozveh\_bot

بخش ٧ \_ تنفس

گیرندههای مواد محرک ریوی receptors) نامیده می شوند، پوشیده شده است. این و receptors نامیده می شوند، پوشیده شده است. این گیرندهها توسط مواد مختلفی تحریک می شوند که هان طور که در فصل ۴۰ آمده می تواند باعث سرفه یا عطسه شود. این پدیده سبب انقباض برونشی در برخی بیماری ها مثل آسم و آمفیزم می شود.

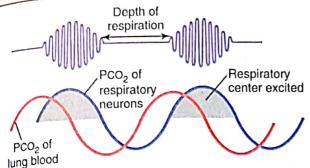
عملکرد گیرندههای لریه تعداد اندکی پایانهٔ عصبی حسی در دیوارههای آلوئولی میجاور با (Juxtaposition) مویرگهای ریوی وجود دارد که نام گیرندههای آ را از اینجا گرفتهاند. این گیرندهها به خصوص وقتی مویرگهای ریوی از خون لبریز شوند یا وقتی ادم ریوی در شرایطی مثل نارسایی احتقانی قلب رخ دهد، تحریک میشوند. اگر چه نقش عملکردی گیرندههای آل واضح نیست، اما تحریک آنها ممکن است سبب احساس تنگی نفس شود.

ادم مغزی موجب کاهش فعالیت مرکز تنفسی می شود. فعالیت مرکز تنفسی مـمکن است تـوسط ادم حـاد مـغزی عاصل از آسیب مغزی کاهش یابد یا متوقف شود. برای مثال در صورتی که سر به یک جسم سخت برخورد کند، بافتهای مغزی آسیب دیـده مـتورم شـده، شـریانهای مـغزی را بـه استخوان جمجمه فشـار مـیدهند و در نـتیجه تـا حـدودی جریان خون مغزی را متوقف میکنند.

گهگاه سرکوب تنفسی ناشی از ادم مغزی می تواند به طور گذرا توسط تزریق داخل وریدی محلولهای هیپر تونیک مانند محلول بسیار غلیظ مانیتول بهبود یابد. این محلولها بخشی از مایعات مغز را به روش اسمز برداشته، فشار داخل جمجمهای را کاهش می دهند و گاهی ظرف چند دقیقه تنفس را دوباره برقرار می کنند.

بیهوشی. احتمالاً شایعترین علت افت تنفسی و توقف تنفس، مصرف بیش از حد داروهای بیهوشی یا خوابآور است. برای مثال پنتوباربیتال سدیم نسبت به بسیاری از داروهای بیهوشی دیگر مانند هالوتان به طور قابل ملاحظهای مرکز تنفسی را تضعیف میکند. زمانی مرفین به عنوان یک داروی بیهوشی استفاده میشد ولی در حال حاضر این دارو تنها به عنوان یک داروی کمکی برای داروهای بیهوشی استفاده میشود، چون این دارو مرکز تنفسی را به بیهوشی استفاده میشود، چون این دارو مرکز تنفسی را به شدت تضعیف میکند، در حالی که توانایی کمتری برای بیمسکردن قشر مغز دارد.

تنفس دورهای. یک اختلال تنفسی که تنفس دورهای



شیکل ۱۲-۲۲. تنفس شین - استوکس. تغییرات Pco<sub>2 در خون</sub> ریوی (خط قرمز) و تغییرات تأخیری Pco<sub>2</sub> مایعات مرکز تنفسی (خط آبی) نشان داده شدهاند.

نامیده میشود، در تعدادی از وضعیتهای غیرطبیعی رخ می دهد. فرد برای مدت کوتاهی نفس عمیق می کشد و سپس برای مدتی به آرامی نفس می کشد یا نفس نمی کشد و این چرخه مرتبأ تکرار میشود. یک نوع از تنفسهای دورهای، تنفس شین استوکس (Cheyne-Stokes) است که همان طور که در شکل ۲۱-۲۲ نشان داده شده است، با افزایش و کاهش آرام تنفس که تقریباً هر ۴۰ تا ۶۰ ثانیه رخ می دهد مشخص می شود.

مکانیسم پایه تنفس شین -استوکس. علت اصلی تنفس شین - استوکس به این ترتیب است: وقتی فردی بیش از حد نفس میکشد، مقدار زیادی دیاکسیدکربن از خون ریوی دفع میکند، در حالی که همزمان اکسیژن خون افزایش مییابد. چند ثانیه طول میکشد تا خون ریوی تغییر یافته بتواند به مغز منتقل شود و تهویهٔ اضافی را مهار کند. تا آن هنگام شخص همچنان تا چند ثانیه دیگر بیش از حد تهویه انجام میدهد. به این ترتیب وقتی بالاخره خونی که بیش از حد تهویه شده به مرکز تنفسی مغز میرسد، مرکز به مقدار زیادی تضعیف میشود. سپس چرخه معکوس شروع میشود. یعنی در آلوئولها دیاکسیدکربن افزایش و اکسیژن میشود. یعنی در آلوئولها دیاکسیدکربن افزایش و اکسیژن کاهش مییابد. همچنان قبل از این که مغز بتواند به این تغییرات جدید پاسخ دهد چند ثانیه طول میکشد. وقتی مغز پاسخ داد، فرد دوباره به شدت نفس میکشد و چرخه تکرار میشود.

فرایند پایه تنفس شین – استوکس در تمام افراد رخ می دهد. اگر چه در شرایط عادی این مکانیسم کاملاً تضعیف شده است. یعنی مایعات خون و نواحی کنترل کننده مرکز تنفس مقادیر زیادی از دی اکسیدکربن و اکسیژن محلول و به

حالت ترکیب شیمیایی دارند. در نتیجه به طور طبیعی ریهها نم توانند در چند ثانیه آن قدر دی اکسیدکربن اضافی را تجمع دهند و یا آن قدر اکسیژن را کم کنند که سبب ایجاد

چرخه بعدی تنفس دورهای شود. ولی در دو وضعیت مختلف، عوامل تضعیفکننده می توانند تحتالشعاع قرار گیرند و

تنفس شين استوكس رخ دهد: ١. وقتى تأخيري طولاني براي انتقال خون از ريه هايه مغز روی میدهد. تغییر در میزان دی اکسیدکربن و اکسیژن در آلوئولها میتواند برای ثانیههای بسیار بیشتری نسبت به معمول ادامه یابد. در این شرایط ظرفیتهای ذخیرهای آلوئولها و خون ریوی برای این گازها افزوده میشود؛ سپس پس از چند ثانیه دیگر، تحریک دورهای تنفس به حداکثر خود میرسد و تنفس شین – استوکس شروع می شود. این نوع از تنفس شین - استوکس اغلب در

چون جریان خون اندک است و انتقال گازهای خون از ریهها به مغز تأخیر دارد. در حقیقت در بیمارانی که نارسایی مزمن قلبی دارند، تنفس شین – استوکس گاهی می تواند برای ماهها به طور متناوب رخ دهد.

بیمارانی که نارسایی شدید قلبی دارند رخ میدهد،

 علت دوم تنفس شین – استوکس افزایش گین فیدبک منفی در نواحی کنترلکنندهٔ تنفس است. یعنی هر تغییر در دی اکسیدکربن یا اکسیژن خون سبب تغییر بسیار بزرگتری در تهویه نسبت به حالت معمول مىشود. مثلاً وقـتى ٣mmHg ،Pco<sub>2</sub> بـالا می رودبه جای افزایش طبیعی تهویه به میزان ۲ تا ۳ برابر، همین افزایش ۳mmHg ممکن است تـهویه را ۱۰ تـا ۲۰ بـرابـر افـزایش دهـد. تـمایل فیدبکهای مغزی به تنفس دورهای در این حالت به قدر کافی قوی است که بدون نیاز به تأخیر اضافی جریان خون بین ریهها و مغز، سبب تنفس شین – استوکس شـود. ایـن نـوع تـنفس شـین – استوکس به طور عمده در بیمارانی که آسیب مغزی دارند، رخ می دهد. آسیب مغزی اغلب برای چند ثانیه تحریک تنفسی را به طور کامل متوقف می کند؛ سیس افزایش شدید در دی اکسید کربن خون با نیروی زیادی آن را در جهت عکس برمی گرداند.

این نوع تنفس شین – استوکس اغلب پیش درآمد مرگ ناشی از آسیب مغزی است.

نـمونههای اختصاصی تغییرات Pco<sub>2</sub> ریوی و مرکز تنفسی در طول تنفس شین - استوکس در شکل ۲۲-۲۲ نشان داده شدهاند. توجه کنید که Pco<sub>2</sub> خون شریانی قبل از Pco<sub>2</sub> نورونهای تنفسی تغییر میکند. ولی عمق تنفس با Pco2 مغز مطابقت دارد، نه Pco2 خون ریوی که تهویه در أن رخ مىدهد.

#### آينة حين خواب

اصطلاح آپنه یعنی نبود تنفس خودبه خود. گهگاه آپنه حین خواب طبیعی رخ میدهد ولی در افرادی که دچار آ پنهٔ حین خواب هستند، دفعات و مدت أپنه به شدت افزایش یافته یعنی دورههای آینه به مدت ۱۰ ثانیه یا بیشتر طول میکشند و ۳۰۰ تا ۵۰۰ بار در شب رخ میدهند. آپنههای حین خواب می توانند در نتیجه انسداد راههای هوایی فوقانی و به خصوص حلق و یا نقص در مرکز تنفسی دستگاه عصبی مرکزی روی دهند.

آپنهٔ انسدادی حین خواب به وسیله انسداد راه هـوایـی فوقانی ایجاد می شود. عضلات حلق به طور طبیعی این راه را باز نگه میدارند تا در هنگام دم به هوا اجازه جریان یافتن به درون ریهها را بدهند. در طول خواب این عضلات اغلب شل هستند ولی راه هوایی به مقدار لازم برای عبور کافی جریان هوا باز میماند. در بعضی افراد این راه هوایی تا حدی باریک است که شلشدن عضلات حلق در هنگام خواب سبب بسته شدن کامل حلق می شود به طوری که هوا نمی تواند به درون ریهها جریان یابد.

در افرادی که آپنهٔ حین خواب دارند، *خرناس کشیدن بلند* و *تنفس سخت* خیلی زود پس از به خواب رفتن رخ میدهد. خرناس کشیدن پیشرفت می کند و اغلب بلندتر می شود و سپس با یک دورهٔ بیصدا که در طول آن هیچ تنفسی رخ نمی دهد، أینه متوقف می شود. این دوره های آپنه سبب کاهش قابل توجه Po<sub>2</sub> و افزایش Pco<sub>2</sub> میشوند که تنفس را به شدت تحریک میکنند. این امر سبب تلاشهای ناگهانی برای تنفس میشود که باعث خرخرهای بلند و تنفس شدید متعاقب خرناسها و دورههای متناوب آپنه میشوند. دورههای آینه و تنفس سخت چند صدبار در طول شب تکرار می شوند که منجر به خوابی منقطع و بدون استراحت

می شوند. در نتیجه بیماران مبتلا به آپنهٔ حین خواب اغلب به خواب آلودگی شدید در طول روز و همچنین اختلالات دیگری شامل افزایش فعالیت سمپاتیک، ضربان قلب بالا، هیپرتانسیون ریوی و سیستمیک و افزایش شدید خطر بیماری های قلبی عروقی دچار هستند.

آپنه انسدادی حین خواب در افراد مسن و چاق شایع تر است، زیرا در آنها جایگزینی چربی در بافتهای نرم حلق افزایش می یابد و به دلیل تودههای چربی اضافی گردن، برحلق فشار وارد می آید. در تعداد کمی ممکن است، آپنه حین خواب با انسداد بینی، زبان بسیار بزرگ، لوزههای متورم یا اشکال خاصی از کام که مقاومت در برابر جریان هوا به ریهها در حین دم را به شدت افزایش می دهند، ارتباط داشته باشد. شایع ترین درمانهای آپنه انسدادی حین خواب شامل باشد. شایع ترین درمانهای آپنه انسدادی حین خواب شامل این موارد است: ۱) جراحی برای برداشتن بافت چربی اضافی موجود در پشت گلو (عملی که پرای برداشتن با آدنوئیدهای بزرگ، یا نامیده می شود)، برای برداشتن لوزهها یا آدنوئیدهای بزرگ، یا ایجاد یک راه در نای (تراکئوستومی) برای دور زدن (بای پس) راه هوایی مسدود شده در هنگام خواب و ۲) تهویهٔ از راه بینی راه هوایی مسدود شده در هنگام خواب و ۲) تهویهٔ از راه بینی با فشار مثبت مداوم (Continuous positive (CPAP) نامیده می شود.

آپنهٔ مرکزی حین خواب، هنگامی که تحریک عصبی عضلات تنفسی به طور گذرا از بین برود، رخ می دهد. در تعداد اندکی از افراد مبتلا به آپنهٔ حین خواب، تحریک دستگاه عصبی مرکزی به عضلات تنفسی به طور موقت متوقف می شود. بیماری هایی که می توانند سبب توقف تحریک تهویه ای در طول خواب شوند شامل آسیب به مراکز تنفسی مرکزی یا اختلالات اجزای عصبی عضلایی تنفسی هستند.

بیمارانی که دچار آپنهٔ مرکزی حین خواب هستند ممکن است در طول بیداری در حالی که کاملاً توانایی تنفس خود به خودی عادی را دارند، دچار کاهش تهویه باشند. در طول خواب، اختلالات تنفسی آنها اغلب بدترشده، منجر به افزایش تناوب دورههای آپنه می شود که Po<sub>2</sub> را کاهش و Pco<sub>2</sub> را تا حدی که به یک سطح بحرانی جهت تحریک مرکز تنفسی برسد، افزایش می دهند. این بی ثباتی گذرای تنفس سبب خواب ناآرام و علایم بالینی ای مانند علایم آپنه انسدادی حین خواب می شود.

در اغلب بیماران علت آپنه مرکزی حین خواب ناشناخته است، اگر چه ناپایداری تنفسی می تواند ناشی از سکته یا سایر اختلالاتی باشد که پاسخگویی مراکز تنفسی مغز را نسبت به اثرات تحریکی دی اکسیدکربن و یونهای هیدروژن کاهش می دهند. مبتلایان به این بیماری حتی به دوزهای پایین داروهای آرام بخش یا خواب آور که پاسخدهی مراکز تنفسی به اثرات تحریکی دی اکسیدکربن را بیشتر کاهش می دهند، به شدت حساسند. داروهایی که مراکز تنفسی را تحریک می کنند گاه کمک کننده هستند ولی اغلب تهویه با تحریک می کنند گاه کمک کننده هستند ولی اغلب تهویه با CPAP در شب ضروری است.

در برخی موارد، ممکن است آپنه حین خواب توسط ترکیبی از مکانیسمهای انسدادی و مرکزی ایجاد گردد. تخمین زده میشود که این نوع از آپنه حین خواب "مرکب" در حدود ۱۵ درصد از تمامی موارد آپنه حین خواب را تشکیل میدهد، در حالی که آپنه حین خواب "مرکزی" کمتر از ۱ درصد از موارد را به خود اختصاص میدهد. شایعترین علت آپنه حین خواب، انسداد مجاری هوایی فوقانی میباشد.

## t.me/medical\_jozveh\_bot

## فصل ۴۳



## نارسایی تنفسی - پاتوفیزیولوژی، تشخیص و اکسیژن درمانی

تشخیص و درمان اغلب اختلالات تنفسی عمیقاً به درک او اصول فیزیولوژی تنفس و تبادل گازها بستگی دارد. برخی از بیماریهای تنفسی در نتیجه تهویه ناکافی ایجاد میشوند. بقیه در اثر اختلال در انتشار گازها از خلال غشای ریوی یا اختلال در انتقال گازها بین ریه و بافتها رخ میدهند. به هر حال، هر یک از این بیماریها با هم متفاوت هستند، بنابراین نمی توان همگی آنها را به سادگی تحت عنوان "نارسایی تنفسی" نامگذاری کرد.

## روشهای مفید جهت بسررسی نساهنجاریهای تنفسی

در چند فصل گذشته، در مورد چندین روش برای بررسی ناهنجاریهای تنفسی، شامل اندازه گیری ظرفیت حیاتی، هوای جاری، ظرفیت باقیمانده عملی، فضای مرده، شانت فیزیولوژیک و فضای مرده فیزیولوژیک صحبت کردیم. این سری از اندازه گیریها فقط بخشی از تجهیزات یک فیزیولوژیست بالینی ریه میباشد.

### بررسی گازهای خونی و pH خون

تعیین Po<sub>2</sub> Po<sub>2</sub> و PH خون یکی از پایههای آزمایشات مربوطبه عملکرد ریه است. معمولاً به عنوان کمک در تعیین درمان مناسب جهت زجر تنفسی حاد یا اختلال حاد در تعادل اسید و باز، انجام سریع این اندازه گیریها، اهمیت دارد. روشهای ساده و سریعی ابداع شدهاند که برای انجام این اندازه گیریها تنها به چند دقیقه زمان و چند قطره خون احتیاج دارند. این روشها در ادامه ذکر شده است.

تعیین pH حون. pH خون به وسیله یک الکترود شیشهای pH از نوعی که در همه آزمایشگاههای شیمی استفاده می شود اندازه گیری می شود. به هر حال، الکترودی که به این منظور استفاده می شود ابعاد بسیار کوچکی دارد. ولتاژی که توسط الکترود شیشهای ایجاد می شود، معیاری مستقیم برای pH است و معمولاً مستقیماً از روی مقیاس ولت متر خوانده می شود یا در جدولی ثبت می شود.

تعیین  $CO_2$  خون. الکترود سنجش pH، همچنین می تواند در تعیین  $CO_2$  خون به روش زیر به کار رود. هنگامی که یک محلول رقیق بی کربنات سدیم در مجاورت گاز  $CO_2$  قرار می گیرد، دی اکسید کربن در محلول تا زمان برقراری یک حالت تعادل حل می شود. در این وضعیت تعادل، با توجه به معادلهٔ هندرسون – هاسلباخ که در فصل T1 شرح داده شد، PH محلول تابعی از غلظت  $CO_2$  و یون بی کربنات است، به این ترتیب:

## $pH = \frac{\beta}{1 + Log \frac{HCO_3}{CO_2}}$

الکترود شیشهای مورد استفاده جهت اندازه گیری CO<sub>2</sub> در خون توسط غشای پلاستیکی نازکی پوشیده می شود. در فاصله بین الکترود و غشای پلاستیک، محلول بی کربنات سدیم با غلظت معلوم وجود دارد. خون هم در مجاورت سطح خارجی غشای پلاستیکی قرار می گیرد؛ به طوری که به دی اکسیدکربن اجازهٔ انتشار از خون به محلول بی کربنات را می دهد. معمولاً یک قطره خون جهت انجام این کار کافی است. پس از آن pH توسط الکترود شیشهای اندازه گیری و CO<sub>2</sub> از طریق فرمول بالا محاسبه می شود.

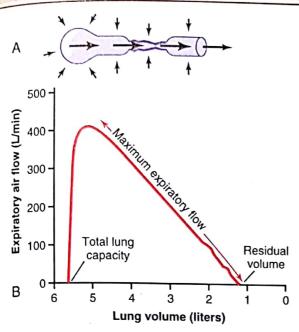
تعیین Po<sub>2</sub> خون. غلظت اکسیژن در یک مایع با استفاده از روشی به نام پولاروگرافی (Polarography) محاسبه می شود. برای این منظور بین الکترود منفی کوچک و محلول جریان الکتریکی را برقرار می کنند. اگر ولتاژ الکترود بیش از برای این محلول تفاوت داشته باشد، اکسیژن بر روی الکترود رسوب می کند. علاوه بر این، میزان جریان برقرارشده از طریق الکترود، مستقیماً با غلظت اکسیژن (و در نتیجه با غلظت CO<sub>2</sub> نیز) متناسب است. در عمل، از یک الکترود منفی از جنس پلاتینیوم، با مساحت حدوداً ۱ میلی متر مربع که توسط یک غشای پلاستیکی نازک از خون میلی متر مربع که توسط یک غشای پلاستیکی نازک از خون اجازه می انتشار از خلال خود را می دهد اما اجازه انتشار به پروتئینها و سایر موادی که باعث خراب شدن یا "مسموم" شدن الکترود می شوند را نمی دهد.

معمولاً هر ۳ وسیله اندازه گیری PCo<sub>2</sub> ،pH و Pco<sub>2</sub> این یک دستگاه واحد قرار داده میشوند و همگی این اندازه گیریها می تواند طی یک دقیقه با استفاده از نمونهای در حد یک قطره خون انجام شود. بنابراین تغییر در گازهای خون و pH می تواند دقیقه به دقیقه در کنار بستر بیمار ییگیری شود.

## اندازهگیری حداکثر جریان بازدمی

در بسیاری از بیماریهای تنفسی به ویژه آسم، مقاومت در برابر جریان هوا در طی بازدم شدید می شود که گاهی تنفس را به شدت مشکل می کند. این موضوع منجر به ایجاد مفهومی به نام حداکثر جریان بازدمی به این صورت می شود: هنگامی که شخص با فشار زیادی بازدم انجام می دهد، جریان هوای بازدمی به حداکثر می رسد و بیشترین حدی که حتی با فشار شدید اضافی هم جریان بیشتر نشود، را حداکثر جریان بازدمی می نامیم. حداکثر جریان بازدمی هنگامی که ریهها حاوی حجم زیادی از هوا باشند بسیار بیشتر از هنگامی است که ریهها خالی باشند. این اصول با بیشتر از هنگامی است که ریهها خالی باشند. این اصول با رجوع به شکل ۱-۴۳ بهتر درک می شوند.

شکل ۱۸-۴۳ اثر افزایش فشاری که از خارج به آلوئولها و راههای عبور هوا وارد می شود را نشان می دهد. این فشار در اثر فشرده شدن قفسه سینه ایجاد می شود. پیکانها نشان می دهند که این فشار هم آلوئولها و هم برونشیولها را از خارج فشرده می کند. بنابراین نه تنها هوا را

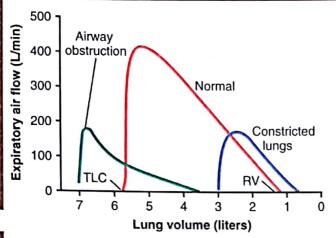


شکل ۱-۴۳. A. روی هم خوابیدن مجرای تنفسی هنگام اعمال حداکثر تلاش تنفسی، اثری که میزان جریان بازدمی را محدود میکند. B. تاثیر حجم ریه بر حداکثر جریان هوای بازدمی، نشان دهندهٔ این موضوع است که هر چه حجم ریه کمتر شود، حداکثر جریان هوای بازدمی نیز کمتر می شود.

از آلوئولها به سمت برونشیولها میراند، بلکه همزمان باعث روی هم خوابیدن (کلاپس) برونشیولها نیز می شود که میانع عبور هوا به سمت خارج می شود. هنگامی که برونشیولها تقریباً به طور کامل روی هم میخوابند، فشار بیشتر بازدمی می تواند باعث افزایش شدید فشار آلوئولی گردد، اما به همان میزان سبب افزایش میزان کلاپس برونشیولی و افزایش مقاومت راههای هوایی نیز می گردد و بنابراین مانع از افزایش بیشتر جریان بازدمی می شود. پس اگر نیروی بازدمی از یک حد بحرانی بیشتر شود، یک حداکثر جریان بازدمی ایجاد می کند.

شکل ۱۵–۴۳ نشان دهنده اثر کلاپس ریوی (و در نتیجه کلاپس برونشیولی) بر حداکثر جریان بازدمی است. منحنی ثبت شده حداکثر جریان بازدمی در حجمهای مختلف ریه را نشان می دهد. بعد از آنکه فرد سالم ابتدا تا جای ممکن هوا را به داخل ریهها می کشد، با حداکثر تلاش بازدمی هوا را خالی می کند تا زمانی که دیگر نتواند هیچ هوایی خارج کند. دقت کنید که شخص به سرعت به حداکثر جریان موای بازدمی بیش از ۴۰۰ml/min می رسد. اما بدون توجه به تلاشی که بیش بازدم انجام می دهد، حداکثر جریان بازدمی که شخص برای بازدم انجام می دهد، حداکثر جریان بازدمی که

145



شکل ۲-۴۳. تأثیر دو ناهنجاری تنفسی (ریههای محدود شده و انسداد مجاری هوایی) بر منحنی حداکثر جریان بازدمی - حجم. TLC ظرفیت کلی ریه؛ RV حجم باقی مانده.

خیلی زود مسدود میشوند، حداکثر جریان بازدمی تا حد زیادی کاهش پیدا میکند.

بیماری کلاسیکی که باعث انسداد شدید راههای هوایی می شود، آسم است. انسداد جدی راههای هوایی در برخی مراحل بیماری آمفیرم هم اتفاق می افتد.

## ظرفیت حیاتی بازدمی تحت فشار و حجم بازدمی تحت فشار

یکی دیگر از آزمونهای بالینی ریه که مورد استفاده بسیاری دارد، ثبت ظرفیت حیاتی بازدمی تحت فشار (FVC) دارد، ثبت ظرفیت حیاتی بازدمی تحت فشار (Forced expiratory vital capacity) توسط اسپیرومتر میباشد که روشی بسیار ساده است. همان طور که در شکل ۴۳-۳۸ برای فردی با ریههای سالم و در شکل ۲۳-۳۵ برای فردی با انسداد نسبی راههای هوایی این منحنی رسم شده است، برای انجام مانور FVC ابتدا فرد یک دم عمیق تا اندازه تمام ظرفیت ریه (TLC) انجام میدهد، سپس با حداکثر تلاش بازدمی با بیشترین سرعت و تا جای ممکن هوا را داخل اسپیرومتر بیرون میدهد. همان طور که در شکل نشان داده شده تمام اندازه نزولی منحنی حجم ریه که شت شده نشان دهنده FVC است.

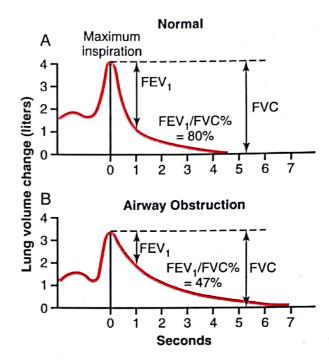
حال تفاوتهای بین دو منحنی را بررسی کنید. در منحنی مربوط به انساداد نسبی راههای هوایی، تغییرات حجم کل FVC تفاوت زیادی با ریهٔ طبیعی ندارد که بیانگر تغییرات متوسطی در حجمهای ریه در این دو شخص

شخص مى تواند داشته باشد همين خواهد بود.

همچنین دقت کنید که هر چه حجم ریه کمتر می شود، حداکثر جریان بازدمی هم کمتر می شود. علت اصلی این موضوع آن است که در ریه متسع، برونشها و برونشیولها توسط نیروی کششی الاستیکی که توسط اجزای ریه به سطح خارجی شان وارد می شود، به طور نسبی باز نگهداشته می شوند. هر چه ریه کوچک تر می شود، این اجزا شل تر و آزاد تر می شوند. بنابراین برونشها و برونشیولها با سهولت بیشتری تحت فشار خارجی قفسه سینه کلاپس می شوند و حداکثر جریان بازدمی هم تدریجاً کاهش می یابد.

اختلالات منحنی حداکثر جریان بازدمی – حجم. شکل ۲-۲۳ یک منحنی حداکثر جریان بازدمی – حجم طبیعی را همراه با دو منحنی دیگر جریان – حجم که برای ۲ دسته از بیماریهای ریوی ثبت شده است، نشان میدهد: ریههای محدود شده و انسداد نسبی راههای هوایی. همانطور که می بینید در ریههای محدود شده طرفیت تام ریه که می بینید در ریههای محدود شده ظرفیت تام ریه گذشته به علت اینکه ریهها نمی توانند تا حداکثر حجم طبیعی گذشته به علت اینکه ریهها نمی توانند تا حداکثر حجم طبیعی فشار بازدمی نمی تواند به اندازه منحنی طبیعی بالا رود. بیماریهای محدودکننده ریه عبارتند از: بیماریهای فیبروزی خود ریه مثل سل و سیلیکوز و بیماریهایی که تغییر حجم قفسه سینه را محدود می کنند مثل کیفوز، تغییر حجم قفسه سینه را محدود می کنند مثل کیفوز،

در بیماریهایی که با انسداد راه هوایی همراه هستند، معمولاً بازدم بسیار مشکلتر از دم میباشد چرا که تمایل راههایی هوایی به بسته شدن توسط فشار مثبت اضافهای که در قفسه سینه برای بازدم مورد نیاز است، به شدت افزایش میبابد. در مقابل، فشار منفی اضافی فضای جنب که به هنگام دم ایجاد می شود، عملاً همزمان با بازکردن آلوئولها، واههای هوایی را تحت کشش قرار می دهد و باز نگاه می دارد. بنابراین هوا تمایل دارد تا به راحتی وارد ریه شود اما درون ریه به دام می افتد. در طول چندین ماه تا چندین سال، این ربه به دام می افزایش TLC و RV می شود که این وضعیت در شکل ۲-۴۳ با منحنی سبز رنگ نشان داده شده است. همچنین به علت انسداد راههای هوایی و به این علت که در این بیماری، راههای هوایی ظبیعی



شکل ۳-۳۳. A. ثبت منحنی در حین مانور ظرفیت حیاتی خارج شده با فشار. در یک فرد سالم و B. در فردی با انسداد نسبی مجاری هوایی. (عدد صفر روی محور حجم، حجم باقی مانده را نشان می دهد). FEV1؛ حجم بازدمی تحت فشار در ثانیه اول؛ FVC: ظرفیت حیاتی بازدمی تحت فشار.

میباشد. به هر حال در اینجا تفاوت بزرگی در مقدار هوایی که شخص میتواند در هر ثانیه خصوصاً طی ثانیه اول بیرون دهد، وجود دارد. از این رو، مقایسه حجم بازدمی خارج شده با فشار که طی یک ثانیه اول ثبت شده (FEV<sub>1</sub>) در فرد سالم مرسوم است. در فرد سالم (شکل ۴۳–۳۳)، درصد FVC در ثانیه اول تقسیم بر FVC (FVC<sub>1</sub>) برابر با ۸۰ درصد میباشد. اگر در شکل ۴۳–۳۳ دقت کنید، میبینید که در انسداد راههای هوایی این مقدار تا ۴۷٪ کاهش پیدا میکند. در انسداد جدی راههای هوایی که به طور معمول در آسم حاد اتفاق میافتد، این مقدار میتواند تا کمتر از ۲۰٪ هم افت کند.

## ياتو فيزيولوزي ناهنجاريهاي ريوي اختصاصي

#### آمفیزم ریوی مزمن

عبارت آمفیرم ربوی به معنی وجود هوای اضافی در ریه است. در هر حال، این عبارت معمولاً برای توصیف روندهای

- ترکیبی انسدادی تخریبی ریه که به علت مصرف طولانی مدت سیگار ایجاد میشود، به کار میرود. این پدیده حاصل تغییرات پاتوفیزیولوژیک عمدهای است که عبارتند از:
- ۱. عفونت مزمن، به علت استنشاق دود یا سایر موادی که باعث تحریک برونش و برونشیولها می شوند. عفونت مزمن به طور جدی مکانیسمهای حفاظتی راههای هوایی را مختل می کند؛ از جمله فلج نسبی مــژکهای اپــی تلیوم تنفسی که در اثر مصرف نیکوتین اتفاق می افتد. در نتیجه، موکوس نمی تواند به سادگی از مجاری تنفسی خارج شود. همچنین تحریک ترشح مقادیر بیشتر موکوس اتفاق می افتد که در نهایت موجب بدترشدن موقعیت می شود. ماکروفاژهای آلوئولی هم مهار می شوند. بنابراین ماکروفاژهای آلوئولی هم مهار می شوند. بنابراین اثر بخشی آنها برای مهار عفونت کاهش می یابد.
- عفونت، افزایش موکوس و ادم التهابی اپیتلیوم برونشیولها، با هم باعث انساد مزمن بسیاری از راههای هوایی کوچک میشوند.
- ۳. انسداد راههای هوایی به طور خاص باعث دشواری در بازدم میشوند. بنابراین هوا در آلوئولهاگیر میافته و آنها بیش از حد کشیده میشوند. این موضوع هنگامی که با عفونت ریه همراه شود باعث تخریب قابل توجه ۵۰ تا ۸۰ درصه دیواره آلوئولی میشود، بنابراین تصویر نهایی ریه دچار آمفیزم چیزی است که در شکل ۴۳-۲ (بالا) و ۴۳-۲ نشان داده شده است.

اثرات فیزیولوژیک آمفیزم مزمن بسته به شدت بیماری و نسبت انسداد برونشیولی به تخریب بافت ریه، می تواند متفاوت باشد. از جمله ناهنجاریهای مختلفی که در آمفیزم مشاهده می شوند می توان به موارد زیر اشاره کرد:

- ۱. انسداد برونشیولی باعث افزایش مقاومت راههای هوایی می شود و کار تنفسی را به شدت افزایش می دهد. راندن هوا به خارج از برونشیول ها در طی بازدم برای فرد دشوار می شود، چرا که نیروی فشارنده ریه ها از خارج، نه تنها برونشیول ها را فشرده می کند، بلکه باعث افزایش مقاومت آنها در طی بازدم می شود.
- کاهش وسیع دیواره آلوئولی که باعث کاهش قابل توجه ظرفیت انتشاری بافت ریه میشود، توانایی

فصل ۴۳ ـ نارسایی تنفسی - پاتوفیزیولوژی، تشخیص و اکسیژندرمانی

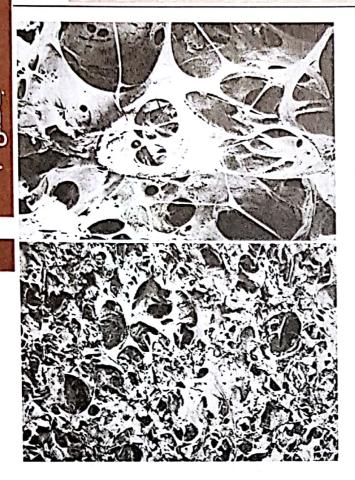
ریــه را در اکســیژناسیون خــون و بـرداشت دى اكسيدكربن از خون كاهش مىدهد.

۳. اغلب روند انسدادی در برخی بخشهای ریه شدیدتر از سایر قسمتها است. بنابراین برخی بخشهای ریه تهویه مناسب دارند و برخی دیگر تهویه ناکافی دارند. این وضعیت باعث اختلال شادیا، در نسبت تهویه به خونرسانی می شود، به طوری که در قسمتهایی که  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  بسیار کم است (شانت فنر يولو ژيك)، تهويه خون مختل مىشود. در سایر قسمتها که VA/Q بالا است، فضای مرده فيزيولو ريك باعث هدررفتن تهويه مي شود. هر دو اثر در هر یک از ریهها با هم اتفاق می افتند. ۴. از بین رفتن قسمتهای وسیعی از دیواره آلوئولی باعث کاهش تعداد مویرگهای ریوی که خون از أنها عبور مى كند مى شود. در نتيجه، معمولاً مقاومت عروق ریوی به میزان قابل توجهی افزایش می یابد و باعث افزایش فشار خون ریوی می شود. این عامل هم به نوبه خود باعث افزایش بار قلب راست مے شود کے اغلب سبب نارسایی قلب راست

أمفيزم مزمن به أرامي در طول سالها پيشرفت ميكند. شخص به علت کاهش تهویه در بسیاری از آلوئولها و کاهش چشمگیر دیواره آلوئولی، دچار هیپوکسی و هیپرکاپنی میشود. نتیجه نهایی تمامی این اثرات، نیاز شدید به هوا (air hunger) و تنگی نفس شدید و طولانی است که مى تواند سال ها طول بكشد، به طورى كه هيپركاپنى باعث مرگ شخص میگردد؛ مجازات بزرگی که فرد بابت کشیدن سیگار باید بپردازد.

#### پنومونئ

عبارت پنومونی یا ذاتالریه به هرگونه شرایط التهابی ریه گفته می شود که در آن، آلوئولها با مایع و سلولهای خونی پر شوند (همان طور که در شکل ۵-۴۳ نشان داده شده است). یکی از انواع شایع پنومونی، پنومونی باکتریایی است که عمدتاً توسط پنوموکوک ایجاد میشود. این بیماری ابتدا با عفونت آلوئولها شروع می شود؛ غشای ریوی ملتهب و به شدت متخلخل می شود، به طوری که مایع و حتی سلولهای سفید و قرمز خون می توانند از آن به داخل آلوئول نشت کنند.



شکل ۴-۴۳. تفاوت ریه آمفیزمی (شکل بالا) با ریه طبیعی (شکل پایین) که نشان دهنده تخریب وسیع آلوئولی در آمفیزم است.

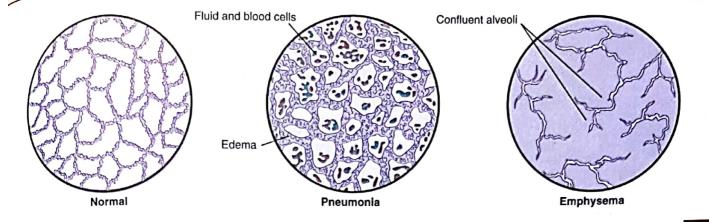
بنابراین، اَلوئول گرفتار به طرز پیشروندهای با مایع و سلول پر میشود و عفونت با گسترش باکتری یا ویروس از آلوئولی به آلوئول دیگر منتشر میشود. سرانجام مناطق وسیعی از ریه، گاهی اوقات تمام یک لوب و حتی تمام یک ریه به صورت سخت در می آیند؛ به این معنی که این قسمتها با مایع و یس ماندهای سلولی پر شدهاند.

در پنومونی، عمل تبادل گاز در ریه در مراحل مختلف بیماری کاهش پیدا میکند. در مراحل اولیه، رونـد پـنومونی ممكن است كاملاً محدود به يك ريه باشد؛ تهويه الوئولي کاهش مییابد، در حالی که جریان خون ریوی طبیعی است. این مسئله باعث ایجاد دو ناهنجاری بزرگ می شود: ۱) کاهش مساحت تام غشای تنفسی موجود و ۲) کاهش نسبت تهویه به جریان خون. هر دوی این اثرات باعث ایجاد هیوکسمی (اکسیژن پایین خون) و هیرکاپنی (CO<sub>2</sub> بالای خون) میشوند.

شکل ۶-۴۳ اثر کاهش نسبت تهویه به خونرسانی در

## t.me/medical\_jozveh\_bot

بخش ٧ \_ تنفس



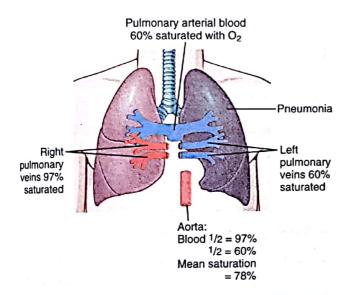
شکل ۵-۴۳. تغییرات آلوئولی ریه در پنومونی و آمفیزم.

پنومونی را نشان میدهد. خونی که از قسمتهای تهویه شونده ریه عبور میکند، ۹۷ درصد با اکسیژن اشباع میشود، در حالی که خونی که از قسمتهای بدون تهویه عبور میکند تنها ۶۰ درصد اشباع میشود. بنابراین متوسط اشباع خونی که توسط قلب چپ به داخل آئورت پمپ میشود تنها ۷۸ درصد است که بسیار کمتر از مقدار طبیعی میباشد.

#### آتلكتازي

آتلکتازی (Atelectasis)، به معنی کلاپس یا روی هم خوابیدن آلوئولها است. این اتفاق می تواند در مناطق محدود و مشخصی از ریه یا در تمام ریه روی دهد. شایع ترین علل ایجادکننده آتلکتازی عبار تند از: ۱) انسداد کامل راه هوایی یا کدم وجود سورفکتانت در مایع پوشانندهٔ آلوئولها.

انسداد راه هوایی سبب کلاپس ریهها می شود. انسداد راه هوایی که منجر به آتلکتازی می شود معمولاً در اثر ۱) انسداد تعداد زیادی از برونشهای کوچک توسط موکوس یا ۲) انسداد برونش اصلی با توده موکوسی بزرگ یا یک جسم جامد مثل تومور اتفاق می افتد. هوای گیرافتاده در پشت انسداد در طی دقایق یا ساعتها توسط جریان خون مویرگهای ریوی جذب می شود. اگر نسج ریه به اندازه کافی انعطاف پذیر باشد، این موضوع فقط منجر به کلاپس آلوئول می شود. در هر حال، اگر ریه به علت وجود بافت فیبروزی می شود. در هر حال، اگر ریه به علت وجود بافت فیبروزی سخت شده باشد و نتواند روی هم جمع شود، جذب هوا در آلوئولها باعث ایجاد فشار منفی شدیدی در داخل آلوئولها می شود که باعث می شود مایع از مویرگهای ریوی به داخل



شیکل ۶–۴۳. تاثیر پنومونی بر درصد اشدباع اکسدیژن در شریان ریوی، وریدهای ریوی راست و چپ و آئورت.

آلوئولها کشیده شود، لذا آلوئولها کاملاً با مایع ادم پر می شوند. این اتفاقی است که تقریباً همیشه هنگامی که یک ریه به طور کامل دچار آتلکتازی می شود رخ می دهد، موقعیتی که به عنوان کلاپس وسیع ریه خوانده می شود.

اثرات ناشی از کلاپسوسیم (آتلکتازی) بر عملکرد ریوی در شکل ۴۳-۷ نشان داده شده است. کلاپس بافت ریه نه تنها باعث انسداد آلوئولها می شود، بلکه تقریبا همیشه باعث افزایش مقاومت در برابر عبور خون از عروق ریوی در ریه کلاپس شده می گردد. افزایش مقاومت تا حدودی به علت خود کلاپس است که با کاهش دادن حجم ریه باعث فشرده شدن و تا خوردن عروق آن می شود. به

آلوئولی چندین برابر حالت طبیعی میشود. این مسئله باعث تمایل شدید ریههای این نوزادان به کلاپس یا پرشدن توسط مایع میشود. همان طور که در فصل ۳۸ توضیح داده شد،

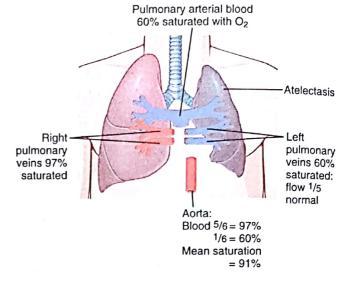
مایع می شود. همان طور که در فصل ۳۸ توضیح داده شد، بسیاری از نوزادان هنگامی که قسمتهای وسیعی از ریهٔ آنها دچار کلاپس می شود، در اثر خفگی می میرند.

## آسے -انقباض اسپاسمی عضلات صاف برونشیول

آسم با انقباض اسپاسمی عضلات صاف برونشیولها مشخص می شود که به طور نسبی برونشیول را مسدود می کنند و باعث دشواری در تنفس می شوند؛ آسم در ۳ تا ۵ درصد جمعیت در زمانی در طول عمر اتفاق می افتد.

عـلت مـعمول آسـم افـزایش حسـاسیت انـقباضی برونشیولها در پاسخ به مواد خارجی موجود در هواست. در حدود ۷۰٪ بیماران، جوان تر از ۳۰ سال هستند. آسم در اثر حساسیت بالای آلرژیک، خصوصاً حسـاسیت به گـردههای گیاهان ایجاد مـیشود. در بیماران مسـن تر، عـلت مـعمولاً افزایش حساسیت به محرکهای غیرآلرژن هوا، مثل اثر مواد محرک موجود در دود است.

واكنش ألرژيك كه باعث ايجاد أسم ألرژيك ميشود به این روش اتفاق میافتد: فرد مبتلا به آلرژی نمادین تمایل به ساختن مقادیر بالایی از آنتیبادیهای IgE دارد و این آنتی بادی ها هنگام مواجه شدن با آنتی ژنی که اولین بار ساخته شدن آنها را تحریک کرده بود، واکنش نشان میدهند. همان طور که در فصل ۳۵ شرح داده شد، در آسم، این آنتی بادی ها عمدتاً به ماستسل ها متصل می شوند. ماستسلها در بافت بینابینی ریه در مجاورت نزدیک با برونشیولها و برونشهای کوچک قرار دارند. هنگامی که فرد أسماتيک، گردهاي که به أن حساس است (گردهاي که شخص برعلیه آن آنتیبادی IgE ساخته است) را طی دم وارد ریه میکند، گرده با آنتی بادی متصل به ماستسل واكنش نشان مىدهد و باعث مىشود ماست سل مقادير زیادی از محتویات خود را آزاد کند. از جمله، a) میستامین، b) ماده كند اثر آنافيلا كسى (كه مخلوطي از لكوترين هاست) ) فاکتور کموتا کسی ائوزینوفیل ها و d) برادی کینین. در اثر مجموع این عوامل خصوصاً ماده کنداثر آنافیلاکسی ۱) ادم لوکالیزه در دیواره برونشیولهای کوچک و همچنین ترشح لایه ضخیمی از موکوس در لومن برونشیولی و ۲) اسپاسم



شكل ٧-٤٣. تاثير آتلكتازى براشباع اكسيژن خون آئورتى.

علاوه، هیپوکسی در کلاپس آلوئولی باعث انقباض عروقی بیشتری می شود که در فصل ۳۹ شرح داده شد.

به علت انقباض عروقی، جریان خون در ریه آتلکتاتیک کم میشود. خوشبختانه بیشتر خون به سمت ریهای که تهویه میشود، منحرف میگردد و بنابراین به خوبی تهویه میشود. در موقعیتی که در شکل Y-Y نشان داده شده است،  $\frac{\Delta}{5}$  خون از قسمتهای دارای تهویه عبور کرده و فقط  $\frac{1}{5}$  آن از ریه بدون تهویه عبور میکند. در نتیجه نسبت تهویه به خونرسانی کلی فقط در حد متوسطی کم میشود. بنابراین با وجود از بینرفتن کامل تهویه در یک ریه، درصد اشباع خون آئورت فقط کمی کاهش پیدا میکند.

فقدان سور فکتانت به عنوان علت کلاپس ریه. ترشح و عملکرد سور فکتانت در آلوئول در فصل ۳۸ توضیح داده شد. گفته شد که سور فکتانت توسط سلولهای اپی تلیال مخصوصی به درون مایعی که سطح داخلی آلوئولها را می پوشاند، ترشح می شود. سور فکتانت به نوبه خود باعث کاهش کشش سطحی آلوئولها به میزان ۲ تا ۱۰ برابر می شود. این امر به طور طبیعی نقش مهمی در پیشگیری از کلاپس آلوئولی دارد. به هر حال، در برخی شرایط، مثل بیماری غشای میالن (که به نام سنادر م زجر تنفسی هم نامیده می شود، مقدار سور فکتانت مترشحه توسط آلوئولها به میده می شود، مقدار سور فکتانت مترشحه توسط آلوئولها به مقدار قابل توجهی کاهش یافته و کشش سطحی مایع

بخش ٧ \_ تنفس

عضلات صاف برونشیولی رخ میدهد و مقاومت راههای هوایی به شدت بالا میرود.

همانطور که در ابتدای این فصل بحث شد، در آسم، قطر برونشیول در طول بازدم بیشتر از زمان دم کاهش می یابد؛ چرا که تلاش تنفسی، برونشیولها را از خارج فشرده میکند و باعث كلاپس برونشيولي مي شود. به اين علت كه برونشیولهای فرد اسمی از قبل تا حدی مسدود بودند، انسداد بیشتر در اثر فشار خارجی باعث انسداد شدید در طی بازدم میشود. بنابراین، فرد مبتلا به اسم می تواند دم کاملاً مناسبی انجام دهد اما در بازدم بسیار مشکل دارد. آزمایشات بالینی ۱) کاهش شدید حداکثر جریان بازدمی و ۲) کاهش حجم بازدمی در واحد زمان را نشان میدهند. هم چنین تمام این عوامل باعث تنگی نفس یا "تشنگی به هوا" میشوند که قبلاً در همین فصل توضیح داده شد.

ظرفیت باقی مانده عملکردی و حجم باقی مانده در طی یک حمله اسمی به علت اختلال در خروج هوا از ریه، افزایش می یابند. همچنین، در طول چند سال، قفسه سینه دایماً بزرگ می شود و باعث ایجاد یک "سینه بشکهای" (barrel chest) می گردد؛ به همین دلیل، ظرفیت باقی مانده عملکری و حجم باقیمانده افزایش دایمی پیدا میکنند.

در بیماری سل (Tuberculosis)، باسیلهای سل باعث ایجاد یک واکنش ویژه در بافت ریهها می شوند که از دو بخش تشكيل شده است: ١) تهاجم به بافت آلوده توسط ماكروفاژها و ٢) محصورشدن ضايعه توسط بافت فيبروز كه تشكيل "توبركل" مىدهد. اين روند محصورشدن قسمتى از روند حفاظتی علیه گسترش عفونت می باشد که باعث جلوگیری از انتشار باسیل سل در ریه میشود. در هر حال، در ٣٪ تمام افرادي كه به بيماري سل مبتلا ميشوند، اگر درمان نشوند، روند محصور کردن با شکست مواجه می شود و باسیل سل در ریه منتشر می شود و عمدتاً باعث تخریب شدید بافت ریه و ایجاد حفرهها و آبسههای بزرگ میشود.

بنابراین، بیماری سل در مراحل پیشرفته با مناطق متعدد فیبروز در سراسر ریه و همین طور کاهش بافت عملکردی و سالم ریه مشخص می شود. این اثرات سبب موارد ذیل می گردند: ۱) افزایش "کار" عضلات تنفسی در برقراری تهویه، به علت کاهش ظرفیت حیاتی و ظرفیت تنفسی،

۲) کا هش سطح کل غشای تنفسی و افزایش ضخامت غشای تنفسى كه باعث كاهش بيشروناه ظرفيت انتشار ريه مى شود و ۳) غیرعادی شادن نسبت تهویه به خون رسانی در ریدها. تمامی این موارد در نهایت باعث کاهش کمی انتشار اکسیژن و دىاكسيدكربن مىشوند.

## هیپوکسی و اکسیژن درمانی

تقریباً تمام شرایط بیماری که در قسمتهای قبلی همین فصل بحث شدند، مى توانند باعث ایجاد درجاتی از هیپوکسی سلولی شدید شوند. گاهی اوقات، اکسیژن درمانی ارزشی چشمگیر، و سایر اوقات ارزشی متوسط دارد، ولی گاهی، هیچ ارزشی ندارد. بنابراین مهم است که انواع مختلف هیپوکسی را بشناسیم تا پس از آن بتوانیم در مورد اصول فیزیولوژیک اکسیژن درمانی صحبت کنیم. آن چه در زیر گفته میشود، طبقهبندی توصیفی علل هیپوکسی است:

- ۱. اکسیژناسیون ناکافی خون در ریهها در نتیجه علل خارجي
  - a) کاهش اکسیژن جو
  - b) كاهش تهويه (اختلال عصبي عضلاني)
    - ۲. بیماریهای ریوی
- a) کاهش تهویه به علت افزایش مقاومت راههای هوایی یا کاهش پذیرش ریه
- b) نسبت غیرعادی تهویه به خونرسانی (شامل افزایش فضاى مرده فيزيولو ژيك يا افزايش شانت فيزيولو ژيک)
  - c) کاهش انتشار از غشای تنفسی
  - شانت وریدی به شریانی (شانت قلبی راست به چپ)
    - ۴. انتقال ناكافي اكسيژن توسط خون به بافتها
      - a) کم خونی یا هموگلوبین غیرطبیعی
      - b) نارسایی گردش خون سیستمیک
- c) نارسایی موضعی در گردش خون (عروق محیطی، مغزی، کرونری)
  - d) ادم بافتی
  - ۵ ناتوانی بافت در مصرف اکسیژن
  - a) مسمومیت آنزیمهای اکسیداسیون سلولی
- b) کاهش قدرت متابولیکی سلول برای مصرف اکسیژن به علت مسمومیت، کمبود ویتامین یا سایر فاکتورها معیار این طبقهبندی برای انواع هیپوکسی در بحثهای

ابتدای این فصل کاملاً أشکار است. فقط یکی از انواع هیوکسی در این طبقهبندی نیاز به توضیح بیشتری دارد: هیپوکسی ناشی از عدم توانایی بافتهای بدن برای مصرف اکسیژن.

قابلیت ناکافی بافت برای مصرف اکسیژن. مثال بارزعدم توانایی بافت در مصرف اکسیژن مسمومیت با سانید است که در آن عمل آنزیم سیتوکروم اکسیداز به طور کامل توسط سیانید مهار می شود؛ به حدی که بافت اصلاً قادر به مصرف اکسیژن نیست، حتی در صورتی که نیاز فراوان به اکسیژن داشته باشد. همچنین کمبود برخی از آنزیمهای اكسيداتيو يا ساير عناصر اكسيداتيو بافت باعث به وجود آمدن این نوع هیپوکسی می شود. مثال مناسبی از این وضعیت در بیماری بریبری دیده میشود که در آن کمبود ویتامین B سبب اختلال در مراحل مهمی از روند مصرف اکسیژن و تولید دی اکسیدکربن در بافتها می گردد.

اثرات هیپوکسی بر بدن. هیپوکسی، اگر به اندازه کافی شدید باشد، می تواند باعث مرگ سلولی در تمام بدن شود، اما در هیپوکسی با شدت کمتر اثرات زیر مشاهده می شود: ۱) سرکوب عملکرد مغزی که گاهی باعث اغماء می شود و ۲) کاهش ظرفیت کار عضلانی. این اثرات در فصل ۴۴ در رابطه با فیزیولوژی ارتفاعات به طور اختصاصی توضیح داده مىشوند.

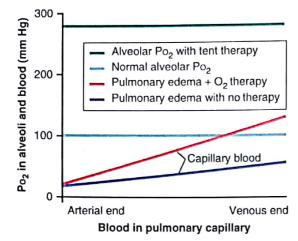
## اكسيژن درماني در انواع مختلف هيپوكسي

اکسیژن را می توان از طریق: ۱) قراردادن سر بیمار در "چادری" که پر از هوای پراکسیژن باشد، ۲) دادن اکسیژن خالص یا اکسیژن با غلظت بالا از طریق ماسک و ۳) دادن اکسیژن از طریق لوله داخل بینی، به بیمار رسانید.

با یادآوری اصول فیزیولوژیک انواع مختلف هیپوکسی مى توانيم به سرعت تصميم بگيريم كه چه زمانى دادن اکسیژن ارزشمند است و اگر این طور است، ارزش آن چقدر

در میپوکسی جوی اکسیژن تراپی کاملاً می تواند کمبود سطح اکسیژن را در گازهای استنشاقی اصلاح کند و بنابراین، صددرصد درمان مؤثری خواهد بود.

در هیپوکسی ناشی از کاهش تهویه، شخصی که اکسیژن



شکل ۸-۴۳. جذب اکسیژن به داخل خون مویرگی ریه در ادم ریه با و بدون درمان با چادر اکسیژن.

۱۰۰ درصد تنفس میکند، با هر تنفس ۵ برابر اکسیژن بیشتری نسبت به تنفس عادی به آلوئولها میرساند. بنابراین، در اینجا هم اکسیژن درمانی میتواند کاملاً سودمند باشد (در هر حال، این هیچ سودی برای CO<sub>2</sub> زیاد خون که حاصل از کاهش تهویه است، در بر نخواهد داشت).

در هیپوکسی ناشی از انتشار ناقص از غشای آلوئولی نتیجهای مشابه هیپوکسی ناشی از کاهش تهویه اتفاق میافتد. زیرا اکسیژن درمانی میتواند Po<sub>2</sub> را در آلوئولهای ریه از مقدار طبیعی ۱۰۰mmHg، تا ۶۰۰mmHg بالا ببرد. این افزایش، گرادیان فشار اکسیژن برای انتشار اکسیژن از آلوئــول بـه خـون را از مـقدار طـبيعي ۶۰mmHg بــه ۵۶۰mmHg میرساند، یعنی بیش از ۸۰۰٪ افزایش. شکل ۴۳-۸ نشان میدهد که خون ریوی در این بیمار دچار ادم ریه، اکسیژن را ۳ تا ۴ برابر سریع تر از زمانی که بیمار اکسیژن خالص دریافت نمی کند، برداشت می نماید.

در هیپوکسی ناشی از کمخونی ، حمل غیرعادی اکسیژن توسط هموگلوبین، نقص در گردش خون یا شانت فز بولو ژیک، اکسیژن درمانی از ارزش کمتری برخوردار است. به این علت که اکسیژن با مقدار طبیعی در حال حاضر در آلوئول وجود دارد، در عوض مشکل، کمبود یک یا چند مكانيسم انتقال اكسيژن از ريه به بافتها مىباشد. حتى در این صورت، اگر اکسیژن آلوئولی را تا حداکثر افزایش دهیم مقادیر اندکی از اکسیژن اضافی، بین ۷ تا ۳۰ درصد، می تواند به حالت محلول در خون حمل شود. البته مقداری که توسط هموگلوبین در خون حمل میشود تغییر عمدهای نمیکند.

## t.me/medical\_jozveh\_bot

بخش ٧ \_ تنفس

این مقادیر اندک اکسیژن اضافی می تواند تفاوت بین مرگ و زندگی باشد.

در انواع مختلف هیپوکسی ناشی از مصرف ناکافی اکسیژن اکسیژن توسط بافتها، مشکل نه مربوط به برداشت اکسیژن توسط ریهها است و نه انتقال آن به بافت. در عوض، سیستم آنزیمی بافتها در استفاده از اکسیژن به درستی عمل نمیکند. بنابراین، اکسیژن درمانی در این نوع از هیپوکسی فایده چندانی ندارد.

#### سيانوز

عبارت سیانوز به معنی آبی شدن پوست به خاطر وجود مقادیر اضافی هموگلوبین دِاکسیژنه در عروق خونی پوست است؛ به خصوص در مویرگها این هموگلوبین دِاکسیژنه، رنگ آبی تیره تا بنفش دارد که از ورای پوست دیده می شود.

به طور کلی سیانوز واضح هنگامی مشاهده می شود که خون شریانی بیشتر از ۵ گرم از هموگلوبین داکسیژنه در هر میلی لیتر از خون داشته باشد. شخصی که کمخونی دارد هیچ گاه سیانوزه نخواهد شد، چرا که هموگلوبین کافی وجود نخواهد داشت که ۵ گرم آن در هر ۱۰۰ میلی لیتر از خون شریانی داکسیژنه باشد. بر خلاف آن، در فردی با افزایش گلبول های قرمز خون، همان طور که در پلی سیتمی ور/ اتفاق می افتد، مقادیر زیادی هموگلوبین موجود است که می تواند داکسیژنه شود و مکرراً حتی در شرایط طبیعی باعث ایجاد سیانوز گردد.

## هیپرکاپنه ـ دی اکسید کربن اضافی در مایعات بدن

ممکن است تصور کنید، هر شرایط تنفسی که باعث هیپوکسی میشود، می تواند باعث هیپرکاپنی هم بشود، ولی میپرکاپنی اغلب همراه با هیپوکسی ناشی از کاهش تهویه یا نارسایی گردش خون دیده می شود. علت این موضوع در ادامه آمده است.

هیپوکسی ناشی از کاهش شدید اکسیژن در جو، کاهش شدید هموگلوبین یا مسمومیت آنزیمهای اکسیداتیو تنها بر اکسیژن موجود یا مصرف اکسیژن در بافت مؤثر است و به آسانی متوجه میشویم که هیپرکاپنی همراه این نوع از هیپوکسی ایجادنم شود.

در هیپوکسی ناشی از انتشار ناکافی از خلال غشای ریوی یا از بافتها، معمولاً هیپرکاپنی جدی اتفاق نمیافتد، چرا که دی اکسیدکربن ۲۰ برابر سریعتر از اکسیژن منتشر می شود. اگر هیپرکاپنی ایجاد شود بلافاصله تهویه ریوی را تحریک می کند که هیپرکاپنی را اصلاح می کند، اما لزوماً هیپوکسی را اصلاح نمی کند.

برخلاف این موضوع، در هیپوکسی ناشی از کاهش تهویه، انتقال دی اکسیدکربن مابین آلوئول و اتمسفر، به اندازه انتقال اکسیژن مخدوش میشود. در آن موقع هیپرکاپنی هم همراه هیپوکسی ایجاد میشود. در اختلالات گردش خون، کاهش جریان خون باعث کاهش برداشت دی اکسیدکربن از بافتها میشود که این امر باعث اضافه شدن هیپرکاپنی به هیپوکسی بافتی می گردد. در هر صورت، ظرفیت انتقال CO<sub>2</sub> توسط خون بیش از ۳ برابر اکسیژن است. بنابراین عواملی که منجر به هیپرکاپنی بافتی می شوند بسیار کمتر از آنهایی منجر به هیپوکسی بافتی می شوند.

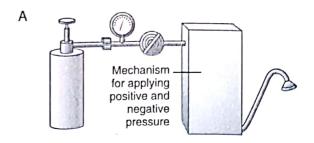
هنگامی که Pco<sub>2</sub> آلوئولی به بیشتر از Pco<sub>2</sub> میکندو برسد، تنفس بیشترین سرعت و عمق ممکن را پیدا میکندو تشنگی به هوا که تنگی نفس هم نامیده میشود، شدیدتر میشود.

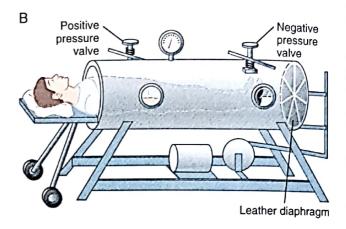
اگری اورد، شخص کواب آلوده شده و حتی گاهی به حالت نیمه کما وارد می شود خواب آلوده شده و حتی گاهی به حالت نیمه کما وارد می شود بیهوشی و مرگ در  $Pco_2$  بالاتر از  $Pco_2$  مقادیر زیاد  $CO_2$  به می افتد. در این سطوح بالای  $Pco_2$  مقادیر زیاد  $Pco_2$  به سرکوب مکانیسم تنفس می کند. جای تحریک، شروع به سرکوب مکانیسم تنفس می کند. بنابراین باعث ایجاد یک سیکل معیوب می گردد: ۱)  $Pco_2$  بیشتر، ۲) کاهش بیشتر تنفس و ۳)  $Pco_2$  بیشتر که این روند سریعاً منجر به مرگ تنفسی می شود.

#### تنگی نفس

تنگی نفس یا دیس پنه (dyspnea) به معنی ناراحتی روانی به همراه عدم توانایی در تهویه کافی برای تأمین هوای مورد نیاز است. مترادف رایج برای آن تشنگی به موا (air است.

حداقل سه عامل در شکلگیری احساس تنگی نفس نقش دارند: ۱) غیرعادیبودن گازهای تنفسی در مایعات بدن، خصوصاً هیپرکاپنی و با شدت کمتر، هیپوکسی، ۲) مقدار کاری که عضلات باید برای یک تهویه کامل انجام دهند و





شكل ٩-٣٣. ٨. دستگاه تنفس مصنوعي. B. مخزن تنفس.

#### ۳) وضعیت روانی.

شخص هنگامی دچار تنگی نفس شدید می شود که مقدار زیادی  $CO_2$  در مایعات بدن وی تجمع پیدا کند. گاهی سطح CO<sub>2</sub> و اکسیژن در مایعات بدن طبیعی است، اما برای طبیعی نگاهداشتن گازهای تنفسی، شخص باید با شدت و فشار تنفس كند. در چنين مواقعی، فعاليت شديد عضلات تنفسی باعث ایجاد حالت تنگی نفس در شخص میشود.

در نهایت ممکن است عملکردهای تنفسی شخصی طبیعی باشد اما وی در عین حال به علت شرایط غیرعادی روانی دچار احساس تنگی نفس شود. به این حالت دیس پنه نوروژنیک یا تنگی نفس احساسی گفته می شود. به عنوان مثال معمولاً هر کس درباره چگونگی تنفس خود فکر کند، به خاطر احساس تنگی نفس به طور ناگهانی کمی عمیق تر از حالت عادی نفس میکشد و این احساس در افرادی که ترس روانی از ناتوانی در دریافت هوای کافی دارند، مثل کسانی که در محیطهای کوچک یا شلوغ قرار میگیرند، تشدید میشود.

### تنفس مصنوعي

دستگاه تنفس مصنوعی. انواع مختلفی از دستگاه تنفس مصنوعی موجود است و هر کدام اصول کارکرد مربوط به خود

را دارند. دستگاهی که در شکل ۹-۴۳نشان داده شده، از یک مخزن اکسیژن یا هوا تشکیل می شود که متناوباً باعث اعمال فشار مثبت می شود. برخی ماشین ها نیز فشار منفی ایجاد میکنند. می توان توسط یک ماسک که روی صورت مریض قرار می گیرد یا یک لوله رابط برای اتصال دستگاه به لوله تراشه، اکسیژن را به بیمار رساند. دستگاه، هوا را از درون ماسک یا لوله تراشه با فشار مثبت وارد ریههای بیمار میکند و سپس به هوا اجازه می دهد تا به طور غیرفعال از ریهها خارج شود.

دستگاههای ابتدایی تر معمولاً به ریهها آسیب میرساندند، چرا که فشار مثبت زیادی ایجاد میکردند و بعد از مدتی ارزش خود را تا حد زیادی از دست دادند. با این حال، محدوده فشار مثبت در دستگاههایی که در حال حاضر موجود هستند، قابل تنظیم میباشد که معمولاً روی ۱۲-۱۵cmH2O در ریههای طبیعی تنظیم می شود (گاهی در مورد ریههای غیرقابل اتساع، بر روی فشارهای بالاتر تنظيم مي شوند).

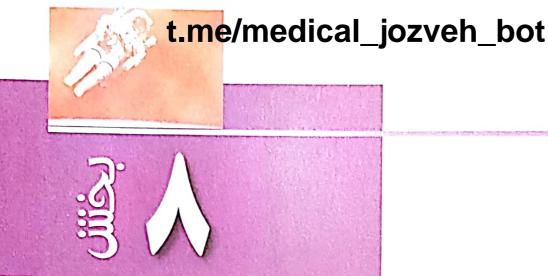
مخزن تنفس (ریه آهنی). شکل ۹۳-۹۳، مخزن تنفس را در حالی که شخصی داخل مخزن قرار گرفته و سر شخص از سوراخ انعطاف پذیر و غیرقابل نفوذ آن بیرون است، نشان میدهد. در انتهای مخزن، مخالف جهت سر بیمار، یک دیافراگم چرمی که با نیروی مکانیکی حرکت داده میشود، توسط کم و زیادکردن فشار داخل مخزن عقب و جلو میرود. هنگامی که دیافراگم چرمی به داخل می رود، فشار مثبت اطراف بدن ایجاد میشود و باعث بازدم میگردد. هنگامی که دیافراگم به خارج میرود، فشار منفی باعث دم میگردد. به وسیله دریچههای روی دستگاه، فشارهای مثبت و منفی كنترل مىشوند. معمولاً اين فشارها در حدى تنظيم مىشوند که فشار منفی که منجر بـه دم مـیشود بـه ۱۰– الی ۲۰– سانتیمتر آب و فشار مثبت که بازدم ایجاد میکند به ۰ الی ۵+ سانتیمتر أب بالا برسد.

اثر دستگاه تنفس مصنوعی و مخزن تنفس بر بازگشت وریدی. هنگامی که هوا توسط دستگاه تنفس مصنوعی تحت یک فشار مثبت وارد ریهها می شود، یا هنگامی که فشار اطراف بدن بیمار توسط مخزن کم میشود، فشار درون ریهها بیشتر از فشار در هر جای دیگر بدن

848

برای مثال، مواجههٔ مداوم حتی برای چند دقیقه با فشار مثبت بیشتر از ۳۰mmHg در ریهها می تواند منجر به مرگ به علت بازگشت وریدی ناکافی در قلب شود.

می شود و جریان خون از وریدهای محیطی، به سمت قفسه سینه و قلب کاهش می یابد. در نتیجه، استفاده از فشار بیشتر، چه توسط مخزن تنفس چه دستگاه تنفس مصنوعی، می تواند برون ده قلبی را حتی گاهی تا مقادیر مرگبار کم کند.



# فیزیولوژی هوانوردی، فضا و غواصی در اعماق دریا

### عناوين

۴۴. فیزیولوژی هوانوردی، ارتفاعات و فضا

۴۵. فیزیولوژی غواصی در اعماق دریا و شرایط پرفشار دیگر

## t.me/medical\_jozveh\_bot





## فیزیولوژی هوانوردی، ارتفاعات و فضا

همان طور که ما به ارتفاعات بلندتر و بلندتر در هوانوردی، کوهنوردی و سفر با سفینههای فضایی صعود میکنیم، درک آثار ارتفاع و فشارهای پایین (همچنین چندین عامل دیگر از قبیل نیروهای شتابدهنده، بیوزنی و ...) بر بدن انسان به طور فزایندهای اهمیت پیدا میکند. این فصل به این مسایل می پردازد.

## اثر فشار پایین اکسیژن بر بدن

فشارهای بارومتریک در ارتفاعات مختلف. جدول ۱۴۴-۱ که فشارهای تقریبی جو و آکسیژن را در ارتفاعات مختلف به دست می دهد، نشان می دهد که فشار جو در سطح ۷۶۰mmHg ۱۰٫۰۰۰ و در ۲۰۰۰۰ پایی (۲۰۰۰ متری) تنها ۵۲۳mmHg و در ۵۰٫۰۰۰ پلیی (۱۵۰۰۰ مستری)، مشکلات هیپوکسی در فیزیولوژی ارتفاعات بالا است، زیرا هر چه فشار جو کاهش یابد، فشار سهمی اکسیژن اتمسفر نیز متناسب با آن کاهش پیدا می کند و همیشه اندکی کمتر از ۲۱ درصد از فشار کلی جو باقی می ماند. ۲۵ در سطح دریا حدود درصد از فشار کلی جو باقی می ماند. ۲۵ در ۵۰۰۰۰ پایی تنها ۱۵۹mmHg

Po<sub>2</sub> آلوئولى در ارتفاعات مختلف

دی اکسیدکربن و بخار آب، اکسیژن آلوئولی را کاهش می دهند. حتی در ارتفاعات بالا نیز دی اکسیدکربن دایماً از گردش خون ریوی به درون آلوئولها دفع می شود. همچنین آب از سطوح تنفسی به درون هوای دمی تبخیر می شود. این دو گاز، اکسیژن موجود در آلوئولها را رقیق

میکنند و به این ترتیب از غلظت اکسیژن میکاهند. فشار بخار آب در آلوئولها تا وقتی دمای بدن طبیعی است بدون توجه به ارتفاع، ۴۷mmHg باقی میماند.

در مورد دی اکسیدکربن، در ارتفاعات خیلی بالا، Pco<sub>2</sub> الوئولی از مقدار ۴۰mmHg در سطح دریا به مقادیر کمتر افت میکند. در فردی که با ارتفاع سازش پیدا کرده (acclimatized) و تهویهٔ خود را حدود پنج برابر افزایش داده است، Pco<sub>2</sub> به دلیل افزایش تنفس به حدود Pco<sub>2</sub> کاهش می یابد.

حال ببینیم فشارهای این دو گاز چگونه بر اکسیژن آلوئولی اثر می کنند. برای مثال به افت فشار جو از مقدار طبیعی ۷۶۰mmHg در سطح دریا به ۲۵۳mmHg که مقدار عادی اندازه گیری شده در ارتفاع ۲۹۰۲۸ پایی (۸۸۵۰ متری) قله کوه اورست است، توجه کنید. ۴۷ میلیمتر جیوه از این فشار را بخار آب تشکیل می دهد و تنها ۲۰۶mmHg برای کل سایر گازها باقی میماند. در فردی که با ارتفاع سازش پيداکرده ۷mm از ۲۰۶mmHg مربوط به دی اکسيدکربن است و تنها ۱۹۹mmHg باقی میماند. اگر بدن هیچ اکسیژنی مصرف نمی کرد، یک پنجم این ۱۹۹mmHg اکسیژن و چهار پنجم آن نیتروژن بود؛ یعنی Po<sub>2</sub> در آلوئولها ۴۰mmHg بود. در حالی که مقداری از این اکسیژن آلوئولی باقیمانده دایماً در حال جـذبشدن بـه درون خـون است و فشار اکسیژن درون آلوئولها ۳۵mmHg می باشد. در قلهٔ کوه اورست حتی افرادی که به بهترین وجه با آب و هوا سازش یافتهاند نیز به سختی می توانند با تنفس هوا زنده بمانند. ولی این اثر همان طور که در بحثهای بعدی می بینیم وقتی فرد اكسيژن خالص تنفس مىكند بسيار متفاوت است.

حدول ۱-۴۴. اثرات قرار کرفتن حاد در معرض فشار های جوی پایین روی غلظت کازهای آلوئولی و میزان اشباع خون شریانی از اکسیژن°

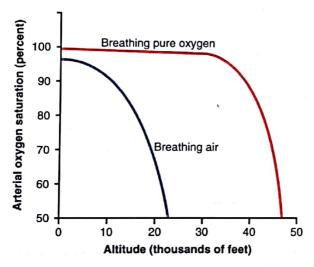
استنشاق اكسيژن خالص			استنشاق هوا			7 1	7.	- 43/4/30
اشباع خـون	فشار اكسيژن	فشار دیاکسید	اشباع خون	فشار	فشار	فشار اكسيژن	فشار جو	ارتفاع
شـــریانی از	در آلوئولها	کربن در	شریانی از	اکسیژن در	دىاكسيد	در هوا	(میلیمتر	(فوت)
اکسیژن (٪)	(میلیمتر	آلوثولها	اکسیژن (٪)	آلوثولها	کربن در	(میلیمتر	جيوه)	
	جيوه)	(میلیمتر جیوه)		(میلیمتر	آلوثولها	جيوه)		
			ē.	جيوه)	(میلیمتر	_		
	5.	5 5 1	ar i i		جيوه)			
١	۶۷۳	۴٠	(YP)	(1.4)1.4	(4.)4.	۱۵۹	٧۶٠	•
١	442	4.	٠ ٩(٦٢)	(YY)FY	(۲۳)۳۶	11.	۵۲۳	1
١٠٠	757	۴.	(۸۵)۲۳	(57)4.	(1-)۲۴	٧٣	749	۲۰۰۰۰
99	189	4.	(٣٨)٢۴	(٣٠)١٨	(Y)7F	**	775	٣٠٠٠٠
٨٢	۵۸	775				79	141	۴۰۰۰۰
۱۵	18	74	notion de l	- 130 to	part of	١٨	AY	۵۰۰۰۰

<sup>\*</sup>اعداد داخل برانتز ارقام مربوط به شخص سازش یافته هستند.

Po<sub>2</sub> آلوئولی در ارتفاعات مختلف. ستون پنجم جدول Po<sub>2</sub> ،۴۴-۱ تقریبی آلوئولها در ارتفاعات مختلف را هنگامی که فرد هوا را تنفس میکند در فرد سازش یافته و سازش نیافته با آب و هوا نشان میدهد. در سطح دریا، Po<sub>2</sub> آلوئولی ۱۰۴mmHg است؛ در ارتفاع ۲۰۰۰۰ پـایی (۶۰۰۰ متری)، این مقدار در افراد سازش نیافته به حدود ۴۰mmHg مے رسد، در صورتی که در افراد سازش یافته تنها تا ۵۳mmHg کاهش مییابد.

تفاوت بین این دو این است که تهویهٔ آلوئولی همانطور که بعداً شرح خواهیم داد، در فرد سازش یافته بسیار بیشتر از فرد سازش نیافته افزایش مییابد.

اشباع هموگلوبین با اکسیژن در ارتفاعات مختلف. شکل ۱-۴۴ اشباع اکسیژن خون شریانی را در ارتفاعات مختلف هنگامی که فرد هوا تنفس میکند و هنگامی که اکسیژن تنفس میکند، نشان میدهد. تا ارتفاعی حدود ۱۰,۰۰۰ پا حتی هـنگامی کـه هـوا تـنفس مـیشود، اشـباع اكسيژن شرياني حداقل تا ٩٠ درصد بالا باقي ميماند. همان طور که در شکل نشان داده شده است، در بالاتر از ۱۰٫۰۰۰ پایی، اشباع اکسیژن خون شریانی، به سرعت افت میکند تا جایی که به اندکی کمتر از ۷۰ درصد در ارتفاع ۲۰٫۰۰۰ پایی



شبكل ۱-۴۴- اثر ارتفاع بالابر روى اشباع اكسيژن شرياني هنگامي كه هوا و هنگامي كه اكسيژن خالص استنشاق مي شود.

و به مقادیر بسیار کمتر در ارتفاعات بالاتر میرسد.

## تأثير تنفس اكسيژن خالص بر Po<sub>2</sub> آلوئولى در ار تفاعات مختلف

وقتی فردی به جای هوا، اکسیژن خالص تنفس میکند، بیشتر فضای الوئولها که قبلاً توسط نیتروژن اشغال شده بود، توسط اکسیژن اشغال میشود. اگر یک هوانورد در ارتفاع

# t.me/medical\_jozveh\_bot

بخش ۸ ـ فیزیولوژی هوانوردی، فضا و غواصی در اعماق دریا

۳۰,۰۰۰ پایی (۹۱۰۰ متری)، اکسیژن خالص استنشاق کند، Po<sub>2</sub> آلوئولی وی به ۱۳۹mmHg میرسد، در صورتی که اگر هوا تنفس کند، Po<sub>2</sub> آلوئولی او در حدود ۱۸mmHg خواهد بود (به **جدول ۱–۴۴** مراجعه نمایید).

منحنی قرمز در شکل ۱-۴۴ اشباع اکسیژن هموگلوبین خون شریانی را در ارتفاعات مختلف هنگامی که فرد اکسیژن خالص تنفس میکند نشان میدهد. توجه کنید که حتی وقتی هوانورد تا بالاتر از حدود ۳۹۰۰۰ پایی (۱۹۹۰ متری) صعود میکند، اشباع هموگلوبین در بالای ۹۰ درصد باقی میماند؛ پس از این ارتفاع این مقدار به سرعت به حدود ۵۰ درصد در حدود ۴۷۰۰۰ پایی (۱۴۳۰۰ متری) افت میکند.

سقف صعود هنگام تنفس هوا و هنگام تنفس اکسیژن در یک هواپیمای باز بدون تنظیمکنندهٔ فشار. با مقایسهٔ دو منحنی اشباع اکسیژن خون شریانی در شکل ۱-۴۴ متوجه می شویم که یک هوانورد که در یک هواپیمای باز، اکسیژن خالص تنفس میکند نسبت به کسی که هوا تنفس میکند می تواند به ارتفاعات بسیار بالاتری صعود کند. برای مثال وقتی فردی اکسیژن تنفس میکند، اشباع اکسیژن شریانی وی در ۴۷۰۰۰ پایی حدود ۵۰ درصد است و برابر است با اشباع اکسیژن شریانی در ارتفاع ۲۳۰۰۰ پایی برای فردی که هوا تنفس میکند. به علاوه از أنجا که یک فرد سازش نیافته با ارتفاع، اغلب تا وقتی اشباع اکسیژن شریانی وی به ۵۰ درصد افت کند می تواند هوشیار بماند، سقف صعود برای یک هوانورد در یک هواپیمای باز برای مدتهای کوتاه وقتی فرد هوا تنفس میکند حدود ۲۳۰۰۰ یا (۷۰۰۰ متر) و وقتی اکسیژن خالص تنفس میکند حدود ۴۷۰۰۰ پا (۱۴۳۰۰ متر) در شرایطی است که تجهیزات تأمین کنندهٔ اکسیژن به خوبی کار کنند.

#### آثار حاد هىيوكسى

برخی از آثار حاد مهم هیپوکسی در فرد سازش نیافته با ارتفاعات که هوا تنفس میکند و در ارتفاعی حدود ۱۲۰۰۰ پا ۱۳۶۵ متر) آغاز میشوند عبارتند از خواب آلودگی، بیحالی، خستگی ذهنی و عضلانی، گاهی سردرد، گهگاه تهوع و برخی اوقات سرخوشی. این آثار در ارتفاعات بالاتر از ۱۸۰۰۰ بایی (۵۵۰۰ متری) تا مرحلهٔ پرش عضلانی یا تشنج پیشرفت میکنند و در بالای ۲۳۰۰۰ پایی (۷۰۰۰ متری) در

یک فرد سازش نیافته با ارتفاع به کُمایی که به زودی به مرگ می انجامد ختم می شوند. یکی از مهم ترین آثار هیپوکسی، کاهش قدرت ذهنی است که قضاوت، حافظه و انجام حرکات دقیق را مختل می کند. برای مثال در صورتی که یک هوانورد سازش نیافته با ارتفاع برای مدت ۱ ساعت در ۱۵۰۰۰ پایی (۴۵۷۰ متری) بماند، قدرت ذهنی او معمولاً به حدود ۵۰ درصد مقدار طبیعی کاهش می یابد و پس از ۱۸ ساعت در این ارتفاع، این مقدار به حدود ۲۰ درصد طبیعی افت می کند.

#### سازش با فشار پایین اکسیژن

فردی که برای روزها، هفتهها یا سالها در ارتفاعات بلند زندگی میکند، با Po<sub>2</sub> پایین سازش می یا بد، به طوری که آثار زیان آور کمتری بر بدن وی وارد می شود. این امر به فرد امکان می دهد تا کارهای سنگین تری انجام دهد یا به ارتفاعات باز هم بالاتری صعود کند، بدون اینکه دچار هیپوکسی شود. عوامل عمدهٔ ایجادکنندهٔ سازش با ارتفاع عبارتند از: ۱) افزایش شدید در تهویهٔ ریوی، ۲) افزایش تعداد گلبولهای قرمز خون، ۳) افزایش ظرفیت انتشاری ریهها، ۴) افزایش عروق خونی بافتهای محیطی و ۵) افزایش قابلیت مصرف اکسیژن توسط سلولهای بافتی علیرغم Po<sub>2</sub> پایین.

افزایش تهویهٔ ریوی – نقش گیرندههای شیمیایی شریانی. تماس ناگهانی با Po<sub>2</sub> پایین، کمورسپتورهای شریانی را تحریک کرده و این امر سبب افزایش تهویه آلوئولی تا حداکثر حدود ۱/۶۵ برابر مقدار طبیعی میشود. به این ترتیب پدیدهٔ جبران برای ارتفاعات بلند در مدت چند ثانیه رخ داده و به تنهایی به فرد اجازهٔ صعود به ارتفاعی چند هزار پا بالاتر از مقدار ممکن بدون افزایش تهویه را میدهد سپس در صورتی که فرد چندین روز در ارتفاع بسیار بالا باقی بماند، گیرندههای شیمیایی، تهویه را باز هم بیشتر و تا حدود بنج برابر مقدار طبیعی افزایش میدهند.

افزایش فوری تهویهٔ ریوی در هنگام صعود از یک ارتفاع بلند، مقادیر زیادی از دی اکسیدکربن را دفع کرده و Pco<sub>2</sub> را کاهش و pH مایعات بدن را افزایش می دهد. این تغییرات، مرکز تنفسی ساقهٔ مغز را مهار کرده و به این ترتیب مانع اثر Po<sub>2</sub> پایین در تحریک تنفس به وسیلهٔ گیرنده های شیمیایی شریانی محیطی در اجسام کاروتیا و آئورتی می شود. ولی در

طول ۲ تا ۵ روز بعد مهار از بین رفته و به مرکز تنفسی اجازه میدهد که با تمام قدرت به تحریک گیرندههای شیمیایی محیطی توسط هیپوکسی پاسخ دهد و بدین ترتیب تهویه تا

حدود پنج برابر مقدار طبیعی افزایش مییابد.

معتقدند که علت از بین رفتن مهار به طور عمده کاهش در غلظت یون بی کربنات در مایع مغزی نخاعی و همچنین بافتهای مغزی است. این اتفاق نیز سبب کاهش pH مايعات احاطه كنندة نورونهاى حساس شيميايي مركز تنفسی شده و در نتیجه فعالیت تحریکی مرکز تنفس را افزایش میدهد.

یک مکانیسم مهم در کاهش تدریجی غلظت بی کربنات، جبران اَلکالوز تنفسی توسط کلیههاست که در فصل ۳۱ بحث شده است. کلیهها با کاهش ترشح یون هیدروژن و افزایش دفع بی کربنات به کاهش Pco<sub>2</sub> پاسخ می دهند. این جبران متابولیک آلکالوز تنفسی به تدریج غلظت بی کربنات مایع مغزی نخاعی و پلاسما و pH را تا حدود طبیعی کاسته و بخشی از اثر مهاری غلظت پایین یون هیدروژن بر تنفس را از بین میبرد. در نتیجه، پس از جبران کلیوی اَلکالوز مراکز تنفسی به تحریک گیرندههای شیمیایی محیطی حاصل از هیپوکسی پاسخ بیشتری میدهند.

افزایش گلبولهای قرمز خون و غلظت هموگلوبین طی سازش با ارتفاع. همان طور که در فصل ۳۳ بحث شد، هیپوکسی محرک اصلی افزایش تولید گلبولهای قرمز خون است. معمولاً وقتی فردی هفتهها در معرض اکسیژن اندک باقی بماند، هماتوکریت از مقدار طبیعی ۴۰ تا ۴۵ به آرامی تا مقدار متوسطی حدود ۶۰ بالا رفته و متوسط غلظت هموگلوبین کل خون از مقدار طبیعی ۱۵g/dl به حدود ۲۰g/dl افزایش مییابد.

به علاوه، حجم خون نیز اغلب ۲۰ تا ۳۰ درصد افزایش مى يابد و اين افزايش حجم همراه با غلظت افزايش يافته هموگلوبین خون، باعث افزایش هموگلوبین کل بدن در حدود ۵۰ درصد یا بیشتر میشود.

افزایش ظرفیت انتشاری پس از سازش با ارتفاع. به خاطر می آورید که ظرفیت انتشاری طبیعی اکسیژن از خلال غشای تنفسی حدود ۲۱ml/mmHg/min است و این ظرفیت انتشار می تواند در هنگام فعالیت تا سه برابر افزایش

یابد. افزایش مشابهی در ظرفیت انتشاری در ارتفاعات بالا اتفاق مىافتد.

بخشی از این افزایش ناشی از افزایش حجم خون مویرگی ریه است که مویرگها را متسع کرده و مساحت سطحی که اکسیژن می تواند از طریق آن به درون خون منتشر شود، را افزایش میدهد. بخش دیگر حاصل از افزایش در حجم هوای ریه است که مساحت سطح بین آلوئول و مویرگ را بیشتر افزایش میدهد. بخش آخر از افزایشی در فشار خون شریانی ریه منتج می شود؛ این امر سبب راندن خون به درون تعداد بیشتری از مویرگهای اَلوئولی نسبت به حالت معمول میشود؛ به خصوص در بخشهای فوقانی ریهها که در شرایط عادی خونرسانی خوبی ندارند.

تغییرات سیستم گردش خون محیطی حین سازش با ارتفاع – افزایش مویرگهای بافتی. برون ده قلبی اغلب یس از صعود به ارتفاعات بلند فوراً تا ۳۰ درصد افزایش می یابد ولی یس از یک دورهٔ چند هفته ای که هماتو کریت خون افز ایش یافت، دوباره به مقدار طبیعی کاهش می یابد، به طوری که مقدار اکسیژنی که به بافتهای محیطی بدن منتقل می شود، در محدودهٔ طبیعی باقی می ماند.

سازش دیگری که در جریان خون رخ میدهد عبارتست از رشد مویرگهای جریان خون عمومی که تعدادشان افزایش یافته بود در بافتهای غیرریوی؛ این پدیده افزایش مو يرك هاى بافتى (يا آنريو ژنز) ناميده مى شود. اين اتفاق به خصوص در حیواناتی که در ارتفاعات بلند به دنیا آمده و رشد کردهاند، رخ میدهد ولی در حیواناتی که بعداً در طول زندگیشان در ارتفاعات قرار گرفتهاند کمتر روی میدهد.

در بافتهای فعالی که به مدت طولانی در معرض هیپوکسی قرار میگیرند، افزایش مویرگها به ویژه قابل توجه است. برای مثال تراکم مویرگی در عضله بطن راست به دلیل اثر توأم هیپوکسی و بار کاری اضافی بر روی بطن راست که ناشی از افزایش فشارخون ریوی در ارتفاعات بالا است، به طور قابل توجهی افزایش می یابد.

سازش سلولی با ارتفاع. در حیوانات بومی ارتفاعات ۱۳۰۰۰ تــا ۱۷۰۰۰ پــایی (۳۹۶۰ تــا ۵۲۰۰ مــتری)، میتوکندریهای سلولی و سیستمهای آنزیمی اکسیداتیو سلولی، اندکی فراوان تر از موجودات ارتفاع سطح دریا هستند. بخش ۸ \_ فیزیولوژی هوانوردی، فضا و غواصی در اعماق دریا

به این ترتیب به نظر میرسد که سلولهای بافتی انسانهای سازش یافته با ارتفاعات زیاد نیز می توانند نسبت به ساکنین هم سطح دریا به طور مؤثر تری از اکسیژن استفاده کنند.

فاکتورهای القاء شیونده با هیپوکسی ـیک سیوییچ چیرهدست در پاسخ بدن به هیپوکسی

فاکتورهای القاء شونده با هیپوکسی (HIFs)، فاکتورهای نسخهبرداری متصل شونده به DNA هستند که در پاسخ به کاهش سطح اکسیژن در دسترس، فعال شده و ژنهایی را فعال میکنند که مسئول کد کردن پروتئینهای مورد نیاز برای رساندن مقادیر کافی از اکسیژن به بافتها جهت متابولیسم انرژی میباشند. HIFs در تمامی گونههایی که اکسیژن تنفس میکنند، از کرمهای ابتدایی گرفته تا انسانها یافت میشوند. برخی از ژنهایی که توسط HIFs، به ویـژه یافت میشوند، برخی از ژنهایی که توسط HIFs، به ویـژه

- ژنهای مرتبط با فاکتور رشد اندوتلیال عروقی که آنژیوژنز را تحریک میکند.
- ژنهای اریتروپویتین که سبب تحریک تولید
   گلبولهای قرمز می گردند.
- ژنهای میتوکندریایی که در مصرف انرژی نقش دارند.
- ژنهای آنزیم گلیکولیتیک مسئول متابولیسم بیهوازی.
- ژنهایی که اکسید نیتریک در دسترس را افزایش
   داده و باعث گشادی عروق ریوی میشوند.

در صورتی که اکسیژن کافی در دسترس باشد، زیرواحدهای HIF مسئول فعالسازی ژنهای مختلف دچار تنظیم کاهشی شده و توسط هیدروکسیلازهای اختصاصی HIF غیرفعال مستند و در نتیجه اجازه هیدروکسیلازهای HIF غیرفعال هستند و در نتیجه اجازه تشکیل شدن کمپلکس HIF فعال که سبب تحریک نسخهبرداری از ژنها میشود را میدهند. سپس HIFs به عنوان یک "سوییچ چیرهدست" عمل میکنند و به بدن اجازه میدهند تا به شکل مناسبی به هیپوکسی پاسخ دهد.

سازش طبیعی ساکنین بومی ارتفاعات بلند بسیاری از انسانهای بومی در آند و هیمالایا در ارتفاعات

بالای ۱۳۰۰۰ پا (۳۹۶۰ متری) زندگی میکنند – یک گروه در آند پرو در ارتفاع ۱۷۵۰۰ پایی (۵۳۳۰ متری) زندگی و در معادنی در ارتفاع ۱۹۰۰۰ پایی (۵۸۰۰ متری) کار میکنند. بسیاری از این بومیان در این ارتفاعات به دنیا آمده و در کل عمرشان همانجا زندگی میکنند. در تمام زمینههای سازش با ارتفاع، بومیان برتر از حتی بهترین ساکنین مناطق کم ارتفاعی که با ارتفاع سازش پیدا کردهاند هستند. حتی اگر این افراد برای مدت ۱۰ سال یا بیشتر در ارتفاعات بالا زندگی کرده باشند، باز هم مانند بومیان با ارتفاع سازش نمییابند. سازش بومیان با ارتفاع در دوران نوزادی آغاز می شود. به خصوص اندازهٔ قفسهٔ سینه به شدت افزایش یافته است، در حالی که اندازهٔ بدن گاهی کاهش یافته و سبب ایجاد نسبت بالای ظرفیت تهویهای به تودهٔ بدن می شود. به علاوه قلب آنها که از زمان تولد به بعد مقادیر بیشتری از برون ده قلبی را پمپ میکند، به طور قابل توجهی از قلب ساکنین ارتفاعات کم بزرگ تر است.

انتقال اکسیژن به بافتها توسط خون نیز در این بومیان کـاملاً تسـهیل شـده است. بـرای مـثال شکـل ۲۴-۲ منحنیهای تجزیهٔ اکسیژن – هموگلوبین را برای بومیانی که در سطح دریا زندگی میکنند و کسانی که همزمان در ارتفاع ۱۵۰۰۰ پایی (۴۵۷۰ متری) زندگی میکنند، نشان میدهد. توجه کنید که Po<sub>2</sub> اکسیژن شریانی در بومیان ارتفاعات بالا تنها ۴۰mmHg است ولی به دلیل مقدار بیشتر هموگلوبین، مقدار اکسیژن در خون شریانی آنها بیشتر از ساکنین ارتفاعات پایین تر است. همچنین دقت کنید که Po<sub>2</sub> وریدی در بومیان مناطق مـرتفع علیرغم Po<sub>2</sub> شریانی بسیار اندک تنها ساطق مـرتفع علیرغم Po<sub>2</sub> وریدی ساکنین ارتفاعات پایین است که نشان دهندهٔ این است که انتقال اکسیژن به بافتها در بومیان مناطق مرتفع که به طور طبیعی با ارتفاع سازش یافتهاند به شدت مؤثر است.

### کاهش ظرفیت کاری در ارتفاعات بلند و اثر مثبت سازش با ارتفاع

علاوه بر زوال عقلی (mental depression) ناشی از هیپوکسی که قبلاً بحث شد، ظرفیت عملی تمام عضلات در هیپوکسی به شدت کاهش مییابد. این امر نه تنها عضلات اسکلتی بلکه عضلات قلبی را نیز شامل میشود. در کل، کاهش ظرفیت کاری (work capacity)، نسبت مستقیم با

بیماری کوه گرفتگی حاد و ادم ریوی ارتفاعات بلند

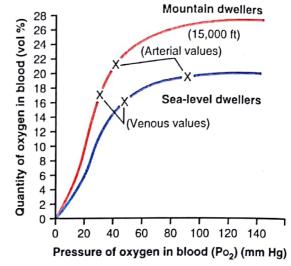
درصد کمی از افرادی که به سرعت به ارتفاعات بالا صعود میکنند دچار یک بیماری حاد میشوند و ممکن است در صورتی که اکسیژن نگیرند یا به ارتفاعات پایین منتقل نشوند بمیرند. بیماری از چند ساعت تا حدود ۲ روز پس از صعود آغاز میشود. معمولاً دو اتفاق رخ میدهد:

۱. ادم مغزی حاد. معتقدند که این پدیده حاصل از اتساع موضعی عروق خونی مغزی در نتیجه هیپوکسی است. اتساع آرتریولها، جریان خون مویرگها را افزایش داده و در نتیجه سبب نشت مایعات به بافتهای مغزی میشود. سپس ادم مغزی میتواند منجر به گیجی (disorientation) شدید و سایر آثار مرتبط با اختلال عملکرد مغزی شود.

۲. ادم ریوی حاد. علت این پدیده هنوز ناشناخته است ولی توضیح پیشنهاد شده عبارتست از: هیپوکسی شدید سبب انقباض شدید آرتریولهای ریوی میشود، ولی این انقباض در برخی قسمتهای ریه اسیار شدیدتر از سایر قسمتهاست، به طوری که مقدار زیادی از جریان خون ریوی در تعداد کمی از عروق ریوی که هنوز منقبض نشدهاند جریان مییابد. نتیجه حاصل این است که فشار مویرگی به ویژه در این نواحی ریهها زیاد شده و ادم موضعی رخ میدهد. توسعهٔ پیشروندهٔ این روند به نواحی بیشتری از ریهها منجر به انتشار ادم ریوی و اختلال شدید عملکرد ریه میشود که میتواند اختلال شدید عملکرد ریه میشود که میتواند فراهم کردن امکان تنفس اکسیژن برای فرد اغلب این روند را طی چند ساعت معکوس میکند.

## بیماری کوه گرفتگی مزمن

گهگاه در فردی که در ارتفاع بالا به مدت طولانی باقی میماند، بیماری کره گرفتگی مزمن ایجاد می شود که با بروز اثرات ذیل همراه است: ۱) تودهٔ گلبول قرمز و هماتوکریت به طور قابل توجهی بالا می رود، ۲) فشار شریانی ریه حتی بیش از افزایش طبیعی ای که در هنگام سازش با ارتفاع رخ می دهد، افزایش می یابد، ۳) سمت راست قلب به شدت



شکل ۲-۴۴. منحنی تجزیه اکسیژن - هموگلوبین برای خون ساکنین ارتفاعات بلند (منحنی قرمز) و ساکنین سطح دریا (منحنی آبی) که فشار اکسیژن و محتوای اکسیژن خون شریانی و خون وریدی را که در همان محیط زندگی این افراد به دست آمده، نشان میدهد.

کاهش حداکثر سرعت برداشت اکسیژنی دارد که بدن می تواند به دست بیاورد.

برای به دست آوردن مفهومی در مورد اهمیت سازش با ارتفاع در افزایش ظرفیت کاری به این موضوع توجه کنید که ظرفیتهای کاری برای افراد سازش یافته و سازش نیافته در ارتفاع ۱۷۰۰۰ یایی برحسب درصد مقدار طبیعی عبارتند از:

ظرفیت انجام کار (درصد از مقدار طبیعی)		
۶۸	سازش یافته برای مدت ۲ ماه	
AY	بومیان ساکن ۱۳۲۰۰ پایی که در ارتفاع ۱۷۰۰۰ پایی	
	کار میکنند	

در نتیجه افراد بومی که به طور طبیعی با ارتفاع سازش پیدا کردهاند می توانند در ارتفاعات بالا برونده کاری روزانهای تقریباً برابر با یک فرد ساکن ارتفاعات پایین در سطح دریا داشته باشند، در حالی که حتی ساکنین مناطق کم ارتفاعی که به خوبی با ارتفاع سازش یافتهاند نیز تقریباً هیچ گاه به این حالت نمی رسند.

# t.me/medical\_jozveh\_bot

بخش ۸ \_ فیزیولوژی هوانوردی، فضا و غواصی در اعماق دریا

بزرگ می شود، ۴) فشار شریانی محیطی شروع به افت می کند، ۵) نارسایی احتقانی قلب رخ می دهد و ۶) اغلب مرگ رخ می دهد مگر این که فرد به ارتفاع پایین تر منتقل شود.

علل اين وقايع متوالى احتمالاً سه مورد است: اول اين که تودهٔ گلبولهای قرمز چنان زیاد میشود که ویسکوزیتهٔ خون چندین برابر افزایش می یابد؛ این ویسکوزیتهٔ افزایش یافته تمایل به کامش جریان خون بافتی دارد، به طوری که انتقال اکسیژن نیز شروع به کاهش میکند. دوم آن که آرتـريولهاي ريـوي بـه دليـل هـيپوكسي ريـوي منقبض میشوند. این اثر، حاصل اثر انقباضی هیپوکسی بر روی عروق است که همان طور که در فصل ۳۹ شرح داده شد به طور طبیعی برای منحرفکردن جریان خون از آلوئولهای کم اکسیژن به پراکسیژن به کار میرود. ولی از آنجا که تمام الوئولها اكنون در وضعيت كم اكسيژن هستند، تمام آرتریولها منقبض میشوند، فشار شریانی ریه به شدت افزایش می یابد و سمت راست قلب نارسا می شود. سوم أن که اسپاسم شریانچهای آلوئولها، مقدار بیشتری از جریان خون را به درون عروق غیرالوئولی ریه میفرستد و در نتیجه سبب افزایش جریان خون شانت ریوی که خون آن حاوی اکسیژن کمتری است میشود؛ این اتفاق مشکل را پیچیدهتر مى كند. بيشتر اين افراد طى چند روز تا چند هفته پس از انتقال به ارتفاع کمتر بهبود می ابند.

### آثسار نسیروهای شستابدهنده بسر بسدن در فیزیولوژی هوانوردی و فضایی

به دلیل تغییرات سریع سرعت و جهت حرکت در هواپیماها و سفینه ها، چند نوع از نیروهای شتاب دهنده در طول پرواز بر بدن اثر می کنند. در شروع پرواز، شتاب خطی ساده روی می دماء؛ در پایان پرواز سرعت کم می شود و هرگاه هواپیما چرخش پیدا کند، شتاب گریز از مرکز وجود می آید.

### نیروهای شتابدهندهٔ گریز از مرکز

وقتی هواپیما دور میزند، نیروی شتابدهندهٔ گریز از مرکز با رابطه زیر تعریف میشود:

$$f = \frac{mv^2}{r}$$

که در آن f نیروی شتابدهندهٔ گریز از مرکز، m جرم جسم، v سرعت حرکت، و r شعاع منحنی چرخش است. با توجه به این فرمول، واضح است که هر چه سرعت افزایش می یابد، نیروی شتابدهندهٔ گریز از مرکز متناسب با مجدور سرعت افزایش می یابد. همچنین واضح است که نیروی شتابدهنده ،نسبت مستقیم با تنادی چرخش (شعاع کمتر) دارد.

اندازه گیری نیروی شتاب دهنده – G. هنگامی که یک هوانورد به سادگی در صندلی خود نشسته، نیرویی که فرد توسط آن به صندلی فشرده می شود حاصل از کشش جاذبه و برابر با وزن او است. شدت این نیرو G + است زیرا برابر با کشش جاذبه است. اگر نیرویی که فرد با آن به صندلی فشرده می شود پنج برابر وزن طبیعی او در حالت معمول باشد، نیرویی که بر صندلی اعمال می شود G + است.

اگر هواپیما در طول یک حلقهٔ بیرونی حرکت کند به طوری که فرد توسط کمربند صندلی خود محکم نگهداشته شود، G منفی به بدن او وارد می شود؛ در صورتی که نیرویی که فرد توسط آن با کمربند صندلیش به پایین کشیده می شود، مساوی با وزن بدنش باشد، نیروی وارد شده 1G + است.

# آثار نیروی شتابدهندهٔ گریز از مرکز بر بدن (G مثبت)

تأثیر بر سیستم گردش خون. مهم ترین اثر شتاب گریز از مرکز، اثر آن بر سیستم گردش خون است، زیرا خون متحرک است و می تواند توسط نیروهای مرکز گریز جابجا شود.

وقتی یک هوانورد تحت G مثبت قرار میگیرد، خون به سوی پایین ترین قسمت بدن کشیده می شود. در نتیجه در صورتی که نیروی شتاب دهندهٔ مرکز گریز ۵۲+ باشد و فرد به حالت بی حرکت ایستاده باشد، فشار در وریدهای پاها به شدت افزایش می یابد (تا حدود ۴۵۰mmHg). در حالت نشسته، فشار نزدیک به ۳۰۰mmHg می شود و هر چه فشار در عروق پایینی بدن بالا رود، این عروق به طور غیرفعال متسع می شوند، به طوری که بخش عمدهای از خون از قسمتهای فوقانی بدن به عروق تحتانی جابه جا می شود. از انجاکه قلب تا زمانی که خون به آن بازنگشته نمی تواند آن را پمپ کند، هر چه مقدار خونی که به این روش در قسمت پمپ کند، هر چه مقدار خونی که به این روش در قسمت پایینی بدن جمع می شود بیشتر باشد، خون کمتری برای

pressure n Hg) 50 Time from start of G to symptoms

شكل ٣- ٢٤. تعييرات فشار سيستوليك (بالاي منحني) و دیاستولیک (پایین منحنی) شریانی بعد از مواجهه ناگهانی و ادامه مواجهه با نیروی شتاب دهندهای به میزان ۳/۲G.

برون ده قلب در دسترس است.

شکل ۳-۴۴ تغییرات فشارهای شریانی سیستولیک و دیاستولیک (به ترتیب منحنیهای بالایی و پایینی) را در قسمت فوقانی بدن هنگامی که یک نیروی شتابدهندهٔ مرکز گریز ۳/۳G+ ناگهان به یک فرد نشسته وارد می شود، نشان میدهد. توجه کنید که هر دوی این فشارها در چند ثانیه اول پس از شروع شتاب به زیر ۲۲mmHg افت میکنند ولی در ۱۰ تا ۱۵ ثانیه بعدی به فشار سیستولی حدود ۵۵mmHg و فشار دیاستولی ۲۰mmHg برمی گردند.

این بهبود ثانویه به طور عمده ناشی از فعال شدن رفلکس گیرندههای فشاری است. شتاب بیش از ۴G تا ۶G سبب "تاری" دید ظرف چند ثانیه و بیهوشی، کمی بعد از آن مى شود. اگر این درجهٔ شدید شتاب ادامه پیدا کند، فرد خواهد

تأثیرات وارد بر مهرهها. نیروهای شتابدهندهٔ بسیار شدید حتی برای کسری از ثانیه می توانند سبب شکستگی مهرهها شوند. میزان شتاب مثبتی که یک فرد متوسط می تواند در حالت نشسته قبل از رخدادن شکستگی مهرهها تحمل کند حدود ۲۰G است.

G منفی. G منفی به طور حاد تأثیر کمتری نسبت به Gمثبت بر بدن دارد، در حالی که احتمالاً آثار طولانی مدت آن مخربترند. یک هوانورد اغلب تا نیروی شتابدهندهٔ ۴G- تا ۵G می تواند بدون خطر جدی در یک مسیر دایرهای عمودی حرکت کند، اگر چه این امر سبب پرخونی شدید موقتی سر میشود. گهگاه مشکلات روانی که در نتیجهٔ ادم

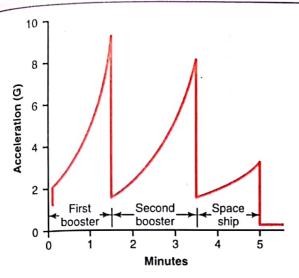
مغزی رخ میدهند برای ۱۵ تا ۲۰ دقیقه ادامه مییابند. گاهی نیروهای G منفی میتوانند چنان زیاد باشند (مثلاً ۲۰G و راندهشدن خون به درون سر چنان شدید باشد که فشارخون مغزی به ۴۰۰mmHg – ۳۰۰ برسد که گاه منجر به پارگی عروق کوچک سطح سر و درون مغز میشود؛ اگر چه عروق درون جمجمه به دلایل زیر تمایلی کمتر از حد انتظار به پارهشدن دارند: ما يع مغزى نخاعي همزمان با رانده شدن خون به عروق مغزی به سمت سر رانده می شود و فشار شدیداً افزایش یافتهٔ مایع مغزی نخاعی به عنوان سپر حفاظتی روی خارج مغز عمل کرده و مانع از پارگی عروق داخل مغزی میشود.

از أنجاكه چشمها توسط جمجمه محافظت نمىشوند، پرخونی شدیدتری در هنگام G منفی در آنها رخ میدهد. در نتيجه چشمها اغلب پرخون و قرمز شده و موقتاً كور مىشوند.

### محافظت بدن در برابر نیروهای شتابدهندهٔ گریز

از مرکز. روشها و دستگاههای ویژهای برای محافظت هوانوردان در برابر افت جریان خونی که ممکن است در طول G مثبت رخ دهد ابداع شدهاند. اول أن كه اگر هوانورد عضلات شکمی خود را تا حداکثر میزان ممکن سفت کند و به جلو خم شود تا شکمش فشرده شود، تا حدودی از جمعشدن خون در عروق بزرگ شکم جلوگیری شده و در نتیجه شروع تاری دید به تأخیر میافتد. همچنین لباسهای ضد G خاصی نیز برای جلوگیری از تجمع خون در پایین شكم و ياها توصيه شدهاند. سادهترين اين لباسها توسط بادکردن کیسههای فشارنده هنگام افزایش G، فشار مثبت بر یاها و شکم اعمال میکنند. از نظر تئوری خلبانی که در یک محفظه یا لباس پر از آب قرار گرفته باشد ممکن است تأثیر اندکی از نیروهای G بر گردش خون را تجربه کند زیرا فشارهای گریز از مرکزی که در آب پوشاننده سطح خارجی بدن ایجاد میشوند تقریباً به طور دقیق با نیروهای درون بدن متعادل هستند. اگر چه وجود هـوا در ریـهها هـمچنان على رغم غوطهوري در أب به قلب، بافت ريهها و ديافراگم اجازهٔ جابهجایی به جاهای کاملاً غیرطبیعی را میدهد. به این ترتیب حتی اگر از این روش استفاده شود، محدودهٔ ایمنی همچنان تقریباً به طور قطع کمتر از ۱۰G خواهد بود.

بخش ۸ - فیزیولوژی هوانوردی، فضا و غواصی در اعماق دریا



شکل ۴-۴۴. نیروهای شتابی در جریان پرتاب یک سفینه فضایی.

سقوط او در ابتدا دقیقاً صفر متر در ثانیه است. اگر چه به دلیل نیروی شتابدهندهٔ گرانش، در یک ثانیه سرعت سقوط دارد ثانیه می شود (در صورتی که هیچ مقاومت هوایی وجود نداشته باشد)؛ در ۲ ثانیه این سرعت ۱۹/۵۰ متر در ثانیه است و به همین ترتیب، هر چه سرعت سقوط افزایش یابد، مقاومت هوا که تمایل به کمکردن سرعت سقوط سقوط دارد نیز افزایش می یابد. بالاخره نیروی کاهندهٔ شتاب ناشی از مقاومت هوا دقیقاً با نیروی شتابدهنده گرانش به تعادل می رسد، به طوری که بعد از سقوط به مدت ۱۲ ثانیه فرد با حداکثر سرعت یعنی ۱۹۷۵ تا ۱۹۰۱ کیلومتر در ساعت فرد با حداکثر سرعت یعنی ۱۷۵۰ تا ۱۹۰۱ کیلومتر در ساعت هنگام رسیدن به این سرعت نهایی چترش را باز کند، یک هنگام رسیدن به این سرعت نهایی چترش را باز کند، یک هنگام رسیدن به این سرعت نهایی چترش را باز کند، یک فیلور شود.

چترهای با اندازهٔ معمولی، سرعت سقوط چترباز را تا حدود یک نهم حداکثر سرعت نهایی کاهش می دهند. به بیان دیگر، سرعت فرود حدود ۶ متر در ثانیه و نیروی برخورد به زمین برابر با ۱/۸ نیروی وارد بر بدن فرد بدون چتر است. حتی با این وجود، نیروی برخورد هنوز به حدی زیاد هست که بتواند سبب آسیب قابل توجه بدن شود، مگر این که چترباز برای فرود کاملاً تعلیم دیده باشد. در حقیقت نیروی برخورد با زمین تقریباً برابر است با فشاری که فرد با پریدن بدون چتر زار ارتفاعی حدود ۱/۸ متر تجربه می کند. در صورتی که چترباز از قبل مطلع نباشد، حسهایش او را به خطا می اندازند تا پاهایش را هنگام برخورد به زمین از هم باز کند که این امر

# آثار نیروهای شتابدهندهٔ خطی بر بدن

نیروهای شتابدهنده در سفر فضایی. برخلاف هواپیما، یک سفینه قادر به ایجاد چرخشهای سریع نیست؛ به این ترتیب شتاب گریز از مرکز، به جز مواقعی که سفینه چرخشهای غیرعادی داشته باشد اهمیت اندکی دارد. اگر چه شتاب هنگام پرتاب و فرود می تواند فوق العاده باشد؛ هر دوی این حالات، انواعی از شتاب خطی هستند، یکی مثبت و دیگری منفی.

شکل ۴-۴ یک نمونهٔ تقریبی از شتاب سه مرحلهای حین پرتاب در یک سفینهٔ را نشان میدهد. این شکل نشان میدهد که موشک مرحلهٔ اول سبب شتابی به اندازهٔ ۹۵ و میدهد که موشک مرحلهٔ اول سبب شتابی به اندازهٔ وضعیت میدن انسان قادر به تحمل چنین شتابی نیست ولی در یک وضعیت نیمه خوابیده که بدن درعرض محور شتاب قرار دارد، این مقدار شتاب علیرغم این که نیروهای شتاب دهنده هر بار برای مدت چند دقیقه ادامه می یابند، می تواند به سادگی تحمل شود. به این ترتیب علت وجود صندلی های نیمه خوابیده ای که توسط فضانوردان استفاده می شود را درک می کنیم.

مشکلاتی نیز در طول کمکردن شتاب، هنگامی که سفینه دوباره وارد جو می شود رخ می دهند. شخصی که یا سرعت ۱ ماخ (سرعت صوت و هواپیماهای سریع) سفر میکند، می تواند با اطمینان در مسافتی به طول حدود ۰/۱۲ مایل متوقف شود، در حالی که فردی که با سرعت ۱۰۰ ماخ (سرعت ممکن در سفرهای فضایی بین سیارهای) سفر میکند به مسافتی حدود ۱۰۰۰۰ مایل برای توقف مطمئن نیاز دارد. علت اصلی این تفاوت آن است که مقدار کل انرژیای که باید در طول توقف صرف شود متناسب است با مجذور سرعت که به تنهایی مسافت لازم برای توقف بین ۱ ماخ را در مقایسه با ۱۰۰ ماخ، حدوداً ۱۰۰۰۰ برابر میکند. ولی علاوه بر این یک انسان در دورههای طولانی توقف، قادر به تحمل مقدار بسیار کمتری از شتاب منفی در مقایسه با زمانهای توقف کوتاه است. به این ترتیب توقف در سرعتهای بالاتر، باید بسیار آهستهتر از سرعتهای پایین تر صورت بگیرد.

نیروهای کاهشدهندهٔ شتاب مرتبط با پرشهای با چتر نجات. وقتی چترباز، هواپیما را ترک میکند، سرعت

منجر به واردشدن نیروهای ضدشتابی فوق العاده ای در طول محور اسکلتی بدن می شود که نتیجه آن شکستگی لگن، مهرهها یا پا است. در نتیجه چترباز تعلیم دیده با زانوهای خم شده ولی با عضلات منقبض برای خنثی کردن شوک فرود، با زمین برخورد می کند.

### "محیط مصنوعی" در سفینه فضایی مسدود

از آنجا که هیچ جوی در فضای خارجی وجود ندارد، جو و اقلیم مصنوعی باید در یک سفینهٔ فضایی ایجاد شود. از همه مهم تر، غلظت اکسیژن باید به اندازهٔ کافی بالا و غلظت دی اکسیدکربن به حدی پایین باشد که مانع خفگی شوند. در برخی مأموریتهای فضایی اولیه از یک اتمسفر کپسولی حاوی اکسیژن خالص با فشاری حدود ۲۶۰mmHg استفاده می شد، ولی در شاتلهای فضایی جدید از گازها با نسبتی تقریباً برابر با گازهای هوای عادی استفاده می شود که نیتروژن آن ۴ برابر اکسیژن و فشار کلی آن ۷۶۰mmHg است. وجود نیتروژن در مخلوط احتمال آتش سوزی و انفجار را به شدت کاهش می دهد و همچنین مانع از ایجاد لکههای موضعی آتلکتازی در ریه می شود. این لکهها اغلب به دلیل جذب سریع اکسیژن هنگام انسداد گذرای برونشهای کوچک توسط پلاکهای موکوسی حین تنفس اکسیژن خالص ایجاد

برای سفر فضایی که بیش از چند ماه طول میکشد، همراه بردن محتوای اکسیژن کافی عملی نیست. به این منظور، شیوههای بازیافت برای استفادهٔ مجدد از همان اکسیژن پیشنهاد شدهاند. برخی روندهای بازیافتی تنها وابسته به فرایندهای فیزیکی مثل الکترولیز آب برای آزادکردن اکسیژن هستند. برخی دیگر برپایهٔ روشهای زیست شناختی مانند استفاده از جلبکها با ذخیرهٔ فراوان کلروفیل برای آزادکردن اکسیژن از دی اکسیدکربن طی فرایند فتوسنتز هستند. هنوز یک دستگاه کاملاً رضایت بخش برای فتوسنتز هستند. هنوز یک دستگاه کاملاً رضایت بخش برای بازیافت اختراع نشده است.

### بیوزنی در فضا

شخصی که در یک ماهواره مداری یا سفینهٔ بدون شتاب قرار دارد، بی وزنی (Weighlessness) یا شرایط نیروی G در

حد صفر را احساس خواهد کرد که گاهی میکروگراویتی یا جاذبه کوچک نامیده میشود. به این معنی که این فرد به سمت کف، طرفین یا سقف سفینه فضایی کشیده نمیشود، بلکه به راحتی در درون راهروها شناور میماند. علت این امر ناتوانی جاذبه در کشش بدن نیست، زیرا جاذبهٔ هر جسم آسمانی نزدیک، کماکان روی بدن عمل میکند. اما باید دانست، جاذبه هم بر روی سفینه و هم بر روی فرد در یک زمان اثر میکند، بنابراین هر دوی آنها توسط نیروی شتابی دقیقاً یکسان و در یک جهت کشیده میشوند. بدین جهت، فرد به همین سادگی به سوی هیچ یک از دیوارههای سفینه فرد به همین سادگی به سوی هیچ یک از دیوارههای سفینه کشیده نمیشود.

#### مشكلات فيزيولوژيک بيوزني (جاذبه کوچک). تا

زمانی که بیوزنی طولانی مدت نباشد، به نظر نمی رسد که چالشهای فیزیولوژیک ناشی از آن چندان مهم باشند. اکثر مشکلاتی که رخ می دهند به سه اثر بیوزنی مرتبط هستند:

۱) بیماری حرکت طی چند روز اول سفر، ۲) جابجایی مایعات بدن به علت عدم کارآیی نیروی جاذبه در تولید فشار هیدروستاتیک طبیعی و ۳) کاهش فعالیت فیزیکی به علت عدم نیاز به انقباض عضلات که برای مقابله با جاذبه مورد نیازند.

قریب به ۵۰ درصد فضانوردان، در طول ۲ تا ۵ روز اول مسافرت فضایی به بیماری حرکت که با تهوع و گاهی اوقات استفراغ همراه است، مبتلا میگردند. این مشکل احتمالاً به علت ارسال شدن الگوهای ناشناخته و مبهم سیگنالهای حرکت به مناطق کنترل کننده تعادل در مغز و همچنین به علت عدم وجود سیگنالهای جاذبهای در همین حین، ایجاد می گردد.

زمانی که فضانورد به مدت طولانی در فضا می ماند اثرات مشاهده شده شامل موارد ذیل می باشند: ۱) کاهش حجم خون، ۲) کاهش توده گلبولهای قرمز، ۳) کاهش قدرت عضلانی و ظرفیت کاری، ۴) کاهش حداکثر برون ده قلبی و ۵) دفع کلسیم و فسفات از استخوانها و از دست دادن توده استخوانی. اکثر این اثرات به طور مشابه در افرادی که به مدت طولانی در بستر می مانند نیز رخ می دهد. به همین علت، برنامه های فعالیت های عضلانی توسط هوانوردان طی ماموریت های فضایی طولانی مدت انجام می شود.

در سفرهای قبلی فضایی که در آنها برنامه ورزش

بخش ۸ \_ فیزیولوژی هوانوردی، فضا و غواصی در اعماق دریا

عضلانی چندان جدی گرفته نمی شد، فضانوردان در چند روز اول بعد از بازگشت به زمین، دارای ظرفیت کاری بسیار کمتری بودند. آنها همچنین در روز اول بعد از بازگشت به جاذبه زمین، در هنگام ایستادن، به علت کاهش حجم خون و نیز کاهش کنترل پاسخهای مکانیسمی فشارخون شریانی، مستعد به غش کردن بودند (و هنوز هم تا حدودی اینگونه هستند).

«از کارافتادگی» قلبی – عروقی، عضلانی و استخوانی طی مواجهه طولانی با بیوزنی. طی پروازهای فضایی طولانی مدت و در مواجهه طولانی با جاذبه کوچک، اثرات از کارافتادگی تدریجی بر روی دستگاه قلبی – عروقی، عضلات اسکلتی و استخوانها، علیرغم انجام تمرینات طی پرواز، رخ می دهد. مطالعات بر روی فضانوردان در پروازهای چند ماه اخیر نشان داده است که آنها ممکن است به میزان ۱ درصد از توده استخوانی را در هر ماه حتی با ادامه تمرینات از دست بدهند. آتروفی عضلات قلبی یا اسکلتی هم طی مواجهه طولانی با محیطهای بسیار کم جاذبه رخ خواهد داد.

یکی از جدی ترین اثرات از کارافتادگی قلبی – عروقی که شامل کاهش ظرفیت کاری، کاهش حجم خون، ناتوانی رفلکسهای گیرندههای فشاری (بارورسیتورها) و کاهش

توانایی ارتواستاتیک است، به میزان بالایی تواناییهای فضانورد برای ایستادن و انجام فعالیتهای روزمره طبیعی پس از بازگشت به جاذبه کامل زمین را محدود خواهد کرد.

فضانوردانی که از پروازهای فضایی بازگشتهاند تا ۴ الی ع ماه مستعد شکستگیهای استخوانی اند و حتی ممکن است چندین هفته زمان لازم داشته باشند تا به شرایط قلبی -عروقی، استخوانی و تناسب عضلانی قبل از پرواز خود باز گردند. همینکه پروازهای فضایی برای آمادهسازی احتمالی حضور بشر در سایر سیارهها، مثل مریخ طولانی می شوند، اثرات جاذبه کوچک می تواند خطرات بسیار جدی را برای فضانوردان پس از بازگشت به زمین، به خصوص در زمان فرودهای اضطراری، ایجاد کند. بنابراین، علاوه بر تـمرینات ورزشی تلاشهای تحقیقاتی مهم نیز به سمت توسعه چارهجوییها جهت داده میشوند، تا بتوانند از این تغییرات جلوگیری کنند یا آنها را به طور اثربخش تری محدود سازند. یکی از این چارهجوییها که تحت آزمایش قرار گرفته است فراهم کردن متناوب "جاذبه مصنوعی" است که با دورههای کوتاه (مثلاً روزی یک ساعت) شتاب گریز از مرکز و اعمال آن بر فضانورد در حالی که در گریز از مرکزهای با شعاع کم که برای این کار طراحی شدهاند، نشسته است، ایجاد می شود. این کار نیرویی معادل ۲G تا ۳G را ایجاد میکند.

# t.me/medical\_jozveh\_bot



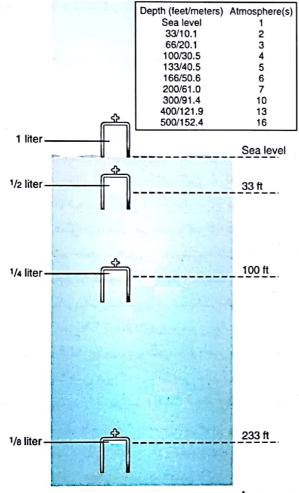


# فیزیولوژی غواصی در اعماق دریا و سایر شرایط پر فشار

وقتی انسان شروع به فرورفتن به اعماق دریا میکند، فشار اطراف او به شدت افزایش مییابد. برای این که از کلاپسشدن و روی هم خوابیدن ریهها جلوگیری شود، هوا باید با فشار بالایی به درون ریهها جریان یابد. این امر خون داخل ریهها را در معرض گازهای پرفشار قرار میدهد، به چنین شرایطی، شرایط میپرباریسم (hyperbarism) یا پرفشاری گفته میشود. در شرایط محدود، این فشار بالا میتواند تغییرات شدیدی در فیزیولوژی بدن ایجاد کند و میتواند کشنده باشد.

ارتباط فشار با عمق دریا. یک ستون آب دریا به عمق ۳۳ پا(۱۰/۱ متر) به همان اندازهای که فشار اتمسفر بر سطح آب فشار وارد میکند، به زیر این ستون فشار وارد می سازد. بنابراین، فردی که در عمق ۳۳ پایی زیر سطح اقیانوس قرار دارد، در معرض فشار ۲ اتمسفر قرار می گیرد؛ ۱ اتمسفر فشاری که وزن هوای بالای آب است و دومی هم وزن خود آب می باشد. در عمق ۶۶ پایی (۲۰/۱ متری) فشار ۳ اتمسفر است و همین طور با افزایش عمق، فشار هم طبق شکل است و همین طور با افزایش عمق، فشار هم طبق شکل

تأثیر عمق دریا بر حجم – قانون گازهای بویل (Boyle's law of gases). اثر مهم دیگر افزایش عمق، فشرده ساختن گازها و کمکردن حجم آنها است. قسمت پایینی شکل 1-8 یک استوانه معکوس که یک لیتر هوا در درون خود دارد را نشان می دهد. در عمق 77 پایی سطح دریا، جایی که فشار 7 اتمسفر است، حجم تنها به  $\frac{1}{7}$  لیتر فشرده می شود و در فشار 8 اتمسفر (17 متری) به  $\frac{1}{7}$  لیتر کاهش می یابد. بنابراین حجمی که مقدار محدودی از گاز تا آن حد



شكل ۱-۴۵. تأثير عمق دريا بر فشار (جدول بالايي) و بر حجم گاز (پايين شكل).

فشرده می شود ارتباط معکوسی با فشار وارده دارد. این اصل در فیزیولوژی در فیزیولوژی غواصی بسیار مهم است. زیرا افزایش فشار می تواند حفرههای هوایی بدن غواص، به خصوص ریه ها را کلاپس

# t.me/medical jozveh bot

بخش ۸ \_ فیزیولوژی هوانوردی، فضا و غواصی در اعماق دریا

کند و اغلب آسیبهای جدی را وارد سازد.

در این فصل در موارد زیادی مهم است تا به حجم واقعی در برابر حجم در سطح دریا ارجاع شود. برای مثال، وقتی در مورد حجم واقعی ۱ لیتر در عـمق ۳۰۰ پـایی (۹۱ متری) صحبت میکنیم؛ این همان مقدار (quantity) از هوا است که حجم آن در سطح دریا ۱۰ لیتر است.

### اثر فشارهای سهمی بالای گازها روی بدن

گازهایی که غواص در هنگام استنشاق هوا به طور عادی در معرض آنها قرار می گیرد، عبارتند از: نیتروژن، اکسیژن و دی اکسید کربن. هر یک از این گازها می توانند گاه موجب اثرات فیزیولوژیک خاصی در فشارهای بالا شوند.

تخدیر نیتروژنی در فشارهای بالای نیتروژن چهار پنجم هوا از نیتروژن تشکیل شده است. در فشار سطح دریا، نیتروژن اثر مشخصی بر عملکردهای بدن ندارد اما در فشار بالا می تواند موجب درجات متغیری از تخدیر یا نار کوز (narcosis) شود. هنگامی که غواص برای یک ساعت یا بیشتر در اعماق دریا باقی میماند و هوای فشرده شده را تنفس میکند، عمقی که در آن نخستین علایم نارکوز خفیف آغاز می شود در حدود ۳۶/۵ متری است. در این عمق، غواص احساس سرآسیمگی و از دستدادن کارآیی را تجربه می کند. در عمق ۴۶ تا ۶۱ متری، غواص خواب آلوده می شود. در عمق ۶۱ تا ۷۶ متری، قدرت غواص به طور قابل ملاحظهای کاهش مییابد و غالباً نمی تواند کارهایی که از او خواسته می شود را با ظرافت و دقت انجام دهد. پایین تر از عمق ۷۶ متری (فشار ۸/۵ اتمسفر)، در صورتی که غواص به مدت طولانی در این اعماق باقی بماند، معمولاً در نتیجه نارکوز نیتروژنی عملاً به صورت فردی ناکارآمد در می آید.

نارکوز نیتروژنی ویژگیهایی شبه به مسمومیت با الکل دارد و به همین علت بکرات مستی اعماق نامیده می شود. عقیده بر این است که مکانیسم اثرات نارکوتیک نیتروژن شبیه به اغلب گازهای بیهوشی است. به این معنی که، نیتروژن در چربی غشاهای عصبی حل میشود و به علت اثرات فیزیکے ائی روی تغییر کنداکتانس یونی از غشاء،

تحریکپذیری نورونها را کاهش میدهد.

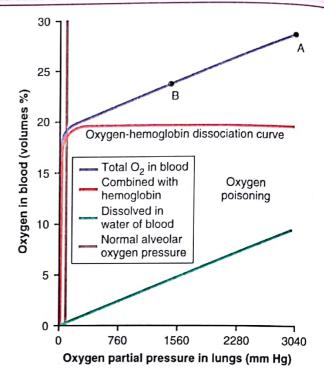
مسمومیت با اکسیژن در فشارهای بالا اثر فشار بسیار بالای اکسیژن بر انتقال اکسیژن توسط خون. وقتی که فشار اکسیژن در خون از ۱۰۰ میلیمتر جیوه بالاتر میرود، اکسیژن محلول در آب خون به طور بارزی افزایش می یابد. این امر در شکل ۲-۴۵ نشان داده شده است، در این شکل همان منحنی اکسیژن -هموگلوبین که در فصل ۴۱ نشان داده شده است را میبینید، با این تفاوت که فشار اکسیژن آلوئولی به بیشتر از ۳۰۰۰ میلی متر جیوه امتداد داده شده است. همچنین حجم اکسیژن حل شده در مایع خون در هر سطح فشار اکسیژن در منحنی پایین شکل دیده می شود. توجه کنید که در محدوده طبیعی فشار اکسیژن آلوئولی (کمتر از ۱۲۰ میلیمتر جیوه)، تـقریباً هیچ مقداری از اکسیژن کل خون مربوط به اکسیژن محلول نیست، اما همینکه فشار اکسیژن به هزاران میلیمتر جیوه افزایش می یابد، بخش زیادی از کل اکسیژن در مایع خون حل می شود و این مقدار علاوه بر مقداری است که با

هموگلوبین باند شده است.

اثرات فشار بالای اکسیژن آلوئولی بر فشار اکسیژن بافتی. اجازه بدهید فرض کنیم فشار اکسیژن در ریهها حدود ٣٠٠٠ ميليمتر جيوه باشد (فشار ۴ اتـمسفر). بـا رجـوع بـه شکل ۲-۴۵، مشخص می شود که این مقدار، نمودار محتوی کل اکسیژن در هر ۱۰۰ میلیلیتر خون به میزان حدود ۲۹ حجم درصد است که با نقطه A در شکل نشان داده شده است. به این معنی که ۲۰ حجم درصد به صورت ترکیب با هموگلوبین و ۹ حجم درصد به صورت محلول در مایع خون حمل میشود. این خون از داخل مویرگهای بافتی عبور مى كند و بافتها مقدار طبيعي اكسيژن خود را استفاده میکنند (در حدود ۵ میلیلیتر از هر ۱۰۰ میلیلیتر خون). لذا، محتوی اکسیژن خون در هنگام ترک بافتها ۲۴ حجم درصد است (نقطه B در شکل). در این نقطه، فشار اکسیژن در حدود تقریباً ۱۲۰۰ میلیمتر جیوه است که به این معنی است که اکسیژن به جای فشار طبیعی ۴۰ میلیمتر جیوه، در این فشار فوق العاده زياد به بافتها رسانده مي شود. به اين ترتیب، همین که فشار اکسیژن آلوئولی از یک حد بحرانی بالاتر برود، مكانيسم بافرى اكسيژن - هموگلوبين (در فصل ۴۱ بحث شد) دیگر توانایی نگهداری فشار اکسیژن بافتی در حد طبیعی یعنی بین ۲۰ تا ۶۰ میلیمتر جیوه را ندارد.

#### t.me/medical iozveh

ل ۴۵ ـ فیزیولوژی غواصی در اعماق دریا و سایر شرایط پر فشار



شكل ٢-٤٥. مقدار اكسيژن حل شده در مايع خون و در تركيب با همو گلوبین در فشار بسیار بالای اکسیژن.

مسمومیت حاد با اکسیژن. فشار بالای اکسیژن بافتی که در زمان استنشاق اکسیژن در فشارهای بسیار بالای آلوئولی رخ می دهد، می تواند برای بسیاری از بافتهای بدن زیان آور باشد. برای مثال، تنفس اکسیژن در فشار ۴ اتمسفر اکسیژن (Po<sub>2</sub> = ۳۰۴۰mmHg) در اغلب افراد می تواند منجر به تشنجهای مغزی و به دنبال آن اغماء بعد از ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بشود. تشنجات غالباً بدون هشدار به وجود می آیند و به دلایل آشکار احتمال دارد برای غواصانی که در اعماق دریا فرو رفتهاند، کشنده باشد.

علایم دیگری که در مسمومیت حاد با اکسیژن مشاهده مے شوند شامل تهوع، پرشهای عضلانی، سرگیجه، اختلالات دید، افزایش تحریکپذیری و از دستدادن جهت یابی (disorientation) است. فعالیت عضلانی تا حد زیادی حساسیت غواص به مسمومیت با اکسیژن را افزایش میدهد و باعث میشود علایم بسیار زودتر رخ دهند و شدت آنها از یک فرد در حال استراحت بسیار بیشتر شود.

اكسيداسيون داخل سلولي بيش از حد به عنوان علت مســـمومیت بـا اکسـیژن – «رادیکـالهای آزاد اكسيدكننده». اكسيژن مولكولي (O2) قدرت اكسيدكنندگي

بسیار کمتری از سایر ترکیبات شیمیایی دارد. در عوض، این مولکول باید به شکل فعالی از اکسیژن تبدیل شود. اشکال بیشماری از اکسیژن فعال به نام رادیکالهای آزاد اکسیژن وجود دارند. یکی از مهم ترین آنها *راد یکال آزاد سو پراکسیا* است و فرم دیگر، رادیکال پراکسیا به شکل پراکسیا  $O_2^-$ هیاروژن (H2O2) است. حتی در زمانی که فشار اکسیژن بافتی در حد طبیعی ۴۰ میلی متر جیوه است، مقادیر کمی رادیکال آزاد از اکسیژن مولکولی غیرمحلول ایجاد میشود. خوشبختانه، بافتها دارای چندین آنزیم برای برداشت سریع این رادیکالهای آزاد می باشند که شامل بر اکسیداز ، کاتا لاز و سو یر اکسید دسموتاز هستند. بنابراین، تا زمانی که مکانیسم بافری هموگلوبین – اکسیژن، فشار اکسیژن بافتی را در حد طبیعی تنظیم میکند، رادیکالهای آزاد اکسیدکننده با سرعت کافی برداشته میشوند و لذا اثر بسیار کمی بر بافتها دارند یا بیاثر هستند.

بالاتر ازیک سطح بحرانی فشار اکسیژن اَلوئولی (در حدود فشار بالاتر از ۲ اتمسفر)، مكانيسم بافرى اكسيژن -هموگلوبین از کار میافتد و لذا فشار اکسیژن بافتی میتواند تا حد صدها تا هزارها میلی متر جیوه بالا برود. در این سطوح بالا، مقادیر رادیکالهای آزاد اکسیدکننده عملاً سیستمهای آنزیمی حذف کننده خود را در برمی گیرند و در این حال اثرات واقعاً منهدم کننده و وخیمی بر سلولها دارند. یکی از اثرات اصلی، اکسیداسیون اسیدهای چرب اشباع نشده است که جزء اساسی بسیاری از ساختارهای غشایی سلولها به شمار میروند و اثر دیگر آنها اکسیدکردن بعضی آنزیمهای داخل سلولی و به این ترتیب ایجاد آسیب شدید در سیستمهای متابولیک سلولی است. بافتهای عصبی به علت محتوای لیپیدی بالای خود به ویژه نسبت به این اثرات حساس هستند. بنابراین، بسیاری از اثرات حاد و کشنده مسمومیت حاد با اکسیژن به وسیله اختلال عملکرد مغز ایجاد میشود.

مسمومیت مزمن با اکسیژن، ناتوانی ریوی ایجاد مى كند. انسان مى تواند بدون بيدايش مسموميت حاد سیستم عصبی با اکسیژن، که در بالا شرح داده شد، تقریباً در مدتی نامعین در معرض فقط یک اتمسفر فشار اکسیژن قرار گیرد. با این حال، بعد از قرارگرفتن در معرض یک اتـمسفر اکسیژن به مدت ۱۲ ساعت، احتقان مجاری هوایی، ادم ریوی و آتلکتازی به وسیله تخریب پوششهای برونش و

# t.me/medical\_jozveh\_bot بخش ۸ \_ فیزیولوژی هوانوردی، فضا و غواصی در اعماق دریا

آلوئولها، ایجاد میشود. علت اینکه این حالت تنها در ریهها رخ میدهد و نه سایر بافتها، این است که فضاهای هوایی ریهها به طور مستقیم در تماس با فشار بالای اکسیژن هستند، در حالی که اکسیژن به بافتهای دیگر بدن تقریباً با فشار اکسیژنی طبیعی رسانده می شود که این خود به علت وجود سیستم بافری هموگلوبین – اکسیژن است.

مسمومیت با دی اکسید کربن در اعماق زیاد دریا هرگاه وسایل غواصی به طور صحیح طراحی شده باشند و صحیح عمل کنند، غواص هیچ مشکلی بر اثر مسمومیت با دی اکسیدکربن نخواهد داشت زیرا عمق، به تنهایی فشار سهمی دی اکسیدکربن را در آلوئولها افزایش نمیدهد. این امر به این علت صحیح است که عمق، سرعت تولید دی اکسید کربن در بدن را افزایش نمی دهد و تا زمانی که غواص به استنشاق حجم جاری طبیعی ادامه می دهد دی اکسیدکربن را به محض تشکیل، از راه هوای بازدمی دفع میکند و در نتیجه، فشار سهمی دی اکسیدکربن آلوئولی خود را در حد طبیعی حفظ می کند.

با این وجود، در انواع خاصی از وسایل غواصی، مانند کـلاه غـواصـی و برخی از دستگاههای تنفس مجدد، دی اکسیدکربن می تواند در فضای مرده دستگاه تجمع یابد و توسط غواص مجدداً استنشاق شود. با افزایش فشار دیاکسیدکربن اَلوئولی تا حدود ۸۰ میلیمتر جیوه که دو برابر مقدار طبیعی در الوئولها است، غواص معمولاً این تجمع دى اكسيدكربن به الوئول ها را از طريق افزايش حجم تنفسي دقیقهای به میزان ۸ تا ۱۱ برابر، برای جبران افزایش دى اكسيدكربن، تحمل ميكند. در فشار ألوئولي دی اکسیدکربن بیشتر از ۸۰ میلیمتر جیوه، شرایط غیرقابل جبران شده و سرانجام مراکز تنفسی به جای اینکه تحریک شوند، به علت اثرات منفی متابولیک بافتی فشار بالای دى اكسيدكربن، تضعيف مىشوند. سپس تنفس غواص بـه جای جبران، شروع به نارساشدن میکند. به علاوه، غواص دچار اسیدوز تنفسی شدید می شود و درجات متغیر خواب آلودگی، نارکوز و سرانجام حتی بیهوشی را (همانطور که در فصل ۴۳ شرح داده شده) از خود بروز خواهد داد.

رفع فشار از غواص بعد از قرارگرفتن در معرض فشبارهاى بالا

وقتی یک فرد هوا را تحت فشار بالا برای مدتی طولانی استنشاق میکند، میزان نیتروژن حل شده در مایعات بدنش افزایش می یابد. علت این موضوع بدین شرح می باشد: خونی که در مویرگهای ریوی جریان مییابد، تا همان فشار بالای نیتروژن موجود در مخلوط گاز تنفسی از نیتروژن اشباع می شود و پس از گذشت چندین ساعت، نیتروژن کافی برای افزایش فشار نیتروژن بافتهای بدن به اندازه فشار اکسیژن هوای تنفس شده، به بافتها انتقال داده میشود.

از آنجا که نیتروژن توسط بدن متابولیزه نمی شود، تا زمانی که فشار نیتروژن ریهها به مقادیر اولیه نزول کند، به صورت محلول در بافتهای بدن باقی میماند. در این حالت، نیتروژن به وسیله روند معکوس تنفسی خارج می شود، اما این خروج چندین ساعت وقت لازم دارد و منشأ مشكلات متعددی می شود که روی هم بیماری رفع فشار (Decompression sickness) نامیده می شوند.

حجم نیتروژن حل شده در مایعات بدن در اعماق مختلف. در سطح دریا، تقریباً یک لیتر نیتروژن در تمام بدن حل شده است. کمی کمتر از نیمی از آن در آب بدن و کمی بیشتر از نیمی از این مقدار در چربیهای بدن حل شده است. زیرا نیتروژن ۵ برابر بیشتر از آب، در چربی حلالیت دارد.

بعد از آنکه غواص با نیتروژن اشباع شد، حجم نیتروژن حل شده در بدنش در اعماق مختلف برحسب نيتروژن در سطح دريا به قرار زير خواهد بود:

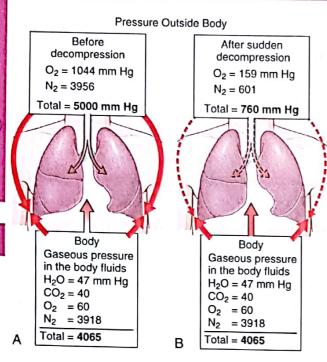
ليتر	پا (عمق)	متر (عمق)
1		
۲	77	10 to 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10
۴	100 00 <b>1</b>	<b>7.</b>
Y	7	۶.
١.	7	٩٠

چندین ساعت زمان لازم است تا فشار گاز نیتروژن در همه بافتهای بدن با فشار نیتروژن در آلوئولها به حال تعادل درآید. به این علت که خون به اندازه کافی سریع جریان نمی یابد و نیتروژن به اندازه کافی انتشار نمی یابد تا موجب

برقراری تعادل آنی شود. نیتروژن حل شده در آب بدن در حدود ۱ ساعت به حالت اشباع تقریباً کامل در میآید، در حالی که چون چربی نیاز به ۵ برابر نیتروژن بیشتری برای اشباع شدن دارد و همچنین چون جریان خون آن نسبتاً کی است، فقط پس از چندین ساعت به حالت اشباع میرسد. به همین علت، اگر فردی برای چندین دقیقه در اعماق دریا بماند، نیتروژن زیادی در مایعات و بافتهای بدنش حل نمی شود، در حالی که اگر فرد برای چندین ساعت در عمق زیاد باقی بماند، هم آب بدن و هم چربی بدن با نیتروژن اشباع میگردند.

بیماری رفع فشار (مترادفها: بیماری خمها، بیماری هـوای فشـرده، بـیماری کِـیسون، فـلج غـواصـان، دیسباریسم). هرگاه غواصی برای مدت زیادی در عـمق دریا باقیمانده باشد، به طوری که مقدار زیادی نیتروژن در مایعات بدنش حل شده باشد و آنگاه به سرعت به سطح دریا بـاز گـردد، مـقادیر قـابل مـلاحظهای حـبابهای نیتروژن میتوانند در مایعات بدنش چـه داخـل سـلولی و چـه خـارج سلولی تشکیل شوند و بسته بـه تـعداد و انـدازه حـبابهای تشکیل شده موجب اسیب خفیف یا شـدید تـقریبا در تـمام نواحی بدن شـوند. ایـن پـدیده بـماری رفع فشـار نـامیده میروند.

اصول مربوط به شکلگیری حبابهای ذکر شده، در شکل ۳-۴۵ نشان داده شده است. در شکل ۳۸-۴۵ بافتهای بدن غواص با فشار زیادنیتروژن حل شده به حال تعادل درآمدهاند، که حدود ( $P_{N2}= \text{\ref P}_{N1}$ 8/۵ برابر مقدار طبیعی نیتروژن بافتها است. هر چه غواص در اعماق دریا بیشتر باقی بماند، فشاری که از خارج روی بدنش وارد میشود (۵۰۰۰ میلیمتر جیوه) تـمام بـافتهای بدنش را تحت فشار قرار میدهد و گازهای حل شده را به حالت محلول نگاه می دارد. اما هنگامی که غواص به طور ناگهانی به سطح دریا باز میگردد (شکل ۳۵-۴۵)، فشار بر روی خارج بدن او ۱ اتمسفر میشود (فشار ۷۶۰ میلیمتر جیوه)، در حالی که فشار در داخل مایعات بدنش برابر با مجموع فشارهای بخار آب، دی اکسیدکربن، اکسیژن و نیتروژن یعنی کلاً برابر ۴۰۵۶ میلیمتر جیوه است که ۹۷ درصد آن ناشی از نیتروژن حل شده است. همانطور که معلوم است، این مقدار ۴۰۶۵ میلیمتر جیوه بسیار بیشتر از فشار



شیکل ۳-۴۵. فشارهای گازی در داخل و خارج بدن. (A) اشباع بدن از فشارهای زیاد گاز ه نگام استنشاق هوا با فشار کل ۵۰۰۰ میلی متر جیوه و (B) فشار زیاد داخل بدن که مسئول تشکیل حباب در بافتها در هنگامی است که بدن به فشار طبیعی ۷۶۰ میلی متر جیوه باز می گردد.

۷۶۰ میلی متر جیوه بر روی سطح خارج بدن است. بنابراین، گازها می توانند از حالت محلول گریخته و به شکل حبابهای واقعی در بافتها و خون در بیایند که تقریباً به طور کامل از نیتروژن تشکیل شدهاند و در آنجا رگهای کوچک بسیاری را مسدود نامایند. حبابها ممکن است برای دقیقهها یا ساعتها ظاهر نشوند، زیرا گاهی گازها می توانند برای چندین ساعت قبل از بخارشدن، در حالت "فوق اشباع" باقی بمانند.

علایم بیماری رفع فشار («بیماری خمها»). علایم بیماری رفع فشار بر اثر بسته شدن بسیاری از عروق خونی در بافتهای مختلف ایجاد می شوند. در ابتدا، تنها عروق کوچک توسط حبابهای بسیار ریز مسدود می شوند، اما بعد از به هم پیوستن حبابها، عروق بزرگ نیز به طور پیشرونده درگیر می شوند. ایسکمی بافتی و بعضی مواقع مرگ از نتایج این مسئله اند.

در بیشتر افراد مبتلا به بیماری رفع فشار علایم عبارتند از: درد مفاصل و عضلات در پاها و بازوها که در ۸۵ تـا ۹۰

مىشود.

# t.me/medical\_jozveh\_bot

بخش ۸ ـ فیزیولوژی هوانوردی، فضا و غواصی در اعماق دریا

درصد از افرادی که بیماری رفع فشار دارند دیده میشود. درد مفصلی، توجیه کننده نام "بیماری خمها" (bends disease) است که گاهی به این بیماری اطلاق میشود.

در ۵ تا ۱۰ درصد افرادی که بیماری رفع فشار دارند، علایم دستگاه عصبی رخ میدهد که از سرگیجه در ۵ درصد افراد تا فلج، کلاپس (از پا افتادن) و بیهوشی در ۳ درصد افراد، متغیر است. فلج ممکن است موقتی باشد، امّا در بعضی موارد آسیب، دائمی است.

سرانجام، حدود ۲ درصد از افراد مبتلا به بیماری رفع فشار دچار "خفگی" میشوند که ناشی از تعداد عظیم حبابهای ریزی است که مویرگهای ریوی را مسدود میکنند. این حالت توسط تنگی نفس شدید و غالباً به دنبال آن ادم شدید ریوی و گاهی مرگ مشخص میشود.

سرعت دفع نیتروژن از بدن - جدولهای رفع فشار. هرگاه غواص به آهستگی به سطح آب بیاید، مقادیر کافی نیتروژن حل شده می تواند با سرعت کافی از ریهها دفع شود تا از ایجاد بیماری رفع فشار جلوگیری شود. حدود دو سوم نیتروژن کل در یک ساعت و ۹۰ درصد آن طی ۶ ساعت دفع

جداولی موسوم به جداول رفع فشار توسط نیروی دریایی آمریکا تهیه شدهاند که جزئیات رفع فشار بیخطر را نشان میدهند. برای درک چگونگی روش رفع فشار، به مثال زیر توجه کنید: یک غواص که هوا تنفس میکرده و برای ۶۰ دقیقه در عمق ۱۹۰ پایی (۵۸ متری) بوده است، طبق برنامه زیر فشارزدایی می شود:

۱۰ دقیقه در عمق ۵۰ پایی (۱۵ متری)

۱۷ دقیقه در عمق ۴۰ پایی (۱۲ متری)

۱۹ دقیقه در عمق ۳۰ پایی (۹ متری)

۵۰ دقیقه در عمق ۲۰ پایی (۶ متری)

۸۴ دقیقه در عمق ۱۰ پایی (۳ متری)

بنابراین، برای فقط یک ساعت کار در عمق دریا، کل زمان رفع فشار در حدود ۳ ساعت خواهد بود.

رفع فشار در یک محفظه و درمان بیماری رفع فشار. روش دیگری که برای رفع فشار غواصهای حرفهای استفاده می شود قراردادن غواص در یک محفظه پرفشار و سپس پایین آوردن فشار به طور تدریجی به سوی فشار جو

طبیعی با استفاده از عملاً همان جدول زمانی است که قبلاً به آن اشاره شد.

رفع فشار در محفظه برای درمان افرادی که بیماری رفع فشار آنها دقیقهها یا حتی ساعتها بعد از بازگشت به سطح آب بروز میکند، اهمیت بیشتری دارد. در این موارد، غواص بلافاصله تحت فشاری که در اعماق آب وجود دارد، قرار میگیرد. سپس رفع فشار در یک دوره زمانی که چندین بار طولانی تر از زمان رفع فشار عادی است، انجام میشود.

«غواصی در حال اشباع» و استفاده از مخلوطهای هلیوم – اکسیژن در غواصیهای عمیق. وقتی غواصان باید در سطوح بسیار عمیق کار کنند (بین ۷۶ تا ۳۰۰ متری سطح آب) غالباً چندین هفته در یک محفظه فشاری بزرگ زندگی میکنند که فشار آن به فشاری که باید بعداً در آن کار کنند، نزدیک است. این امر بافتها و مایعات بدن را در حالت اشباع با گازهایی که بعداً در جریان غواصی در معرض آنها قرار خواهند گرفت، نگاه میدارد. سپس وقتی آنها بعد از غراصی به همین محفظه باز میگردند، تغییر قابل غواصی در فشار ایجاد نمیشود و لذا حبابهای رفع فشار ایجاد نمیشود و لذا حبابهای رفع فشار ایجاد نمیشوند.

در غواصیهای بسیار عمیق، به خصوص در زمان غواصی در حال اشباع، ملیوم به سه علت در مخلوطهای گازی به جای نیتروژن استفاده میشود: ۱) این ماده تنها  $\frac{1}{6}$  اثرات تخدیری نیتروژن را دارا است، ۲) حجمی از هلیوم که در بافتهای بدن حل میشود تنها نصف حجم نیتروژن حل شده است و حجمی که حل میشود چندین بار سریعتر از نیتروژن از بافتها خارج میگردد و به این ترتیب مشکل بیماری رفع فشار کاهش می یابد و ۳) چگالی کم هلیوم  $(\frac{1}{7})$  بیماری رفع فشار کاهش می یابد و ۳) چگالی کم هلیوم و گالی خداقل نگاه می دارد که این امر بسیار مهم است زیرا نیتروژن بسیار فشرده شده به حدی متراکم است که مقاومت مجاری هوایی را به طور قابل ملاحظهای افزایش می دهد و گاهی هوایی را به طور قابل ملاحظهای افزایش می دهد و گاهی اوقات کار تنفسی را از حد تحمل شخص بیشتر می سازد.

سرانجام، در غواصیهای بسیار عمیق مهم است تا غلظت اکسیژن را در مخلوط گازی کم کنیم، زیرا در غیر این صورت مسمومیت با اکسیژن ایجاد خواهد شد. برای مثال در عمق ۲۱۰ متری (فشار ۲۲ اتمسفر)، مخلوط اکسیژن ۱ درصد می تواند همه اکسیژن مورد نیاز غواص را تأمین کند،

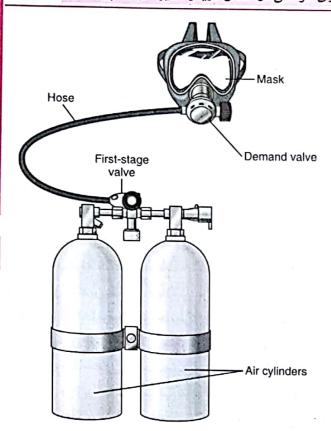
در حالی که مخلوط اکسیژن ۲۱ درصد (درصد اکسیژن در هوا) فشار اکسیژنی بیشتر از ۴ اتمسفر را به ریهها منتقل خواهد کرد که مقداری است که در زمان کوتاه ۳۰ دقیقه، می تواند باعث ایجاد تشنج در غواص شود.

## غواصی اسکوبا (دستگاه تنفس زیرآبی مستقل)

قبل از دهه ۱۹۴۰، عملاً تمام غواصيها با استفاده از یک کلاه غواصی انجام میشد که به یک لوله متصل بود که از طریق آن هوا از سطح دریا به داخل کلاه تلمبه زده میشد. سیس در سال ۱۹۴۳، ژاک کوستو دستگاه تنفس زیر آبی مستقل (Self-contained underwater breathing) (apparatus یا SCUBA را ابداع و مرسوم ساخت. نوعی از دستگاه اسکوبا که در ۹۹ درصد از غواصیهای ورزشی و تجاری به کار می رود سیستم مادار باز ضرورتی (Open-circuit demand system) است کے در شکل ۴۵-۴ نشان داده شده است. این سیستم از اجزای زیر تشکیل شده است: ۱) یک یا چند محفظه هوای فشرده یا مخلوط تنفسی دیگر، ۲) یک دریچه "کاهشدهنده" مرحله اول برای کاهش فشارهای خیلی بالای محفظه تا یک حد فشار پایین ثابت، ۳) مجموعهٔ یک دریچه ضرورتی دمی و یک دریچه بازدمی که اجازه میدهد هوا با فشار منفی بسیار مختصر تنفسی به داخل ریهها کشیده شود و سپس با فشار مثبت بسیار مختصر به داخل دریا تخلیه گردد و ۴) یک ماسک و سیستم لولهها با فضای مرده کوچک.

سیستم ضرورتی به نحوه زیر عمل میکند: دریچه کاهشدهنده مرحله اول، فشار هوای خروجی از محفظهها را کاهش میدهد، به طوری که فشار هوای انتقال یافته به ماسک، به مقدار اندکی از فشار آب اطراف، بیشتر باشد. مخلوط استنشاقی به طور مداوم به داخل ماسک جریان نمی یابد. در عوض، با هر دم، فشار منفی مختصر در دریچه ضرورتی ماسک، دیافراگم دریچه ضرورتی را به طرف داخل ماسک میکشد و این عمل به طور خودکار هوا را از لوله به داخل ماسک و ریه آزاد میسازد. در این روش، تنها مقداری هوا که برای دم لازم است به ماسک وارد میشود. سپس، در زمان بازدم، هوا نمی تواند به داخل محفظه باز گردد، بلکه به داخل دریا بازدم میشود.

مهم ترین مشکل در استفاده از دستگاه تنفس زیر آبی



شكل ۴-43. مدل مدار باز ضرورتي دستگاه اسكوبا.

مستقل، محدودبودن زمانی است که شخص می تواند در زیر سطح آب باقی بماند که به عنوان مثال فقط به مدت چند دقیقه در عمق ۲۰۰ پایی (۶۰ متری) می باشد. علت این امر این است که جریان هوای عظیمی از محفظه نیاز است تا دی اکسیدکربن را از ریهها خارج سازد. هر چه عمق بیشتر باشد، جریان هوا بر حسب میزان هوایی که در هر دقیقه مورد نیاز است، بیشتر خواهد بود، زیرا حجم ما تا اندازه کوچکی فشرده شده اند.

### مشكلات فيزيولوژيك خاص در زيردرياييها

نجات از زیر دریایی ها. اصولاً همان مسایل و مشکلات مربوط به غواصی عمیق در دریا، در مورد زیر دریایی ها هم صدق میکند، به ویژه هنگامی که قرار است افراد از یک زیر دریایی در زیر آب، خارج شوند. نجات از زیر دریایی در عمق ۳۰۰ پایی بدون استفاده از هرگونه دستگاه مخصوص مقدور است. امّا، استفاده مناسب از دستگاههای تنفس مجدد به ویژه در هنگام مصرف هلیوم می تواند به طور تئوریک، نجات از عمق ۶۰۰ پایی یا بیشتر را امکان پذیر سازد.

بخش ۸ ـ فیزیولوژی هوانوردی، فضا و غواصی در اعماق دریا

یکی از مشکلات اصلی نجات، جلوگیری از آمبولی هوا است. به تدریج که فرد بالا می آید، گازهای درون ریه متسع می شوند و گاهی حتی یک رگ خونی ریوی را پاره می سازند و این امر موجب ورود گازها به داخل سیستم گردش خون ریوی و آمبولی هوا در گردش خون می شود. بنابراین، همینکه فرد در آب بالا می آید، او باید به صورت خود آگاهانه به طور مداوم بازدم انجام دهد.

مشکلات مربوط به سلامتی در محیط داخلی

زیردریایی به جز موارد نجات، پزشکی زیردریایی به طور عمده روی چندین مسئله مهندسی برای خارج نگاه داشتن خطرات از محیط زیردریایی متمرکز است. ابتدا اینکه، در زیردریاییهای اتمی، مشکل خطرات تشعشع وجود دارد، اما با اتصال حفاظهای مناسب، میزان تشعشعی که خدمه زیردریایی در زیر آب دریافت میکنند، کمتر از تشعشع طبیعی است که در بالای سطح دریا از اشعه کیهانی دریافت میشود.

دوم ایسنکه، گازهای سسمی گاهی به درون فیضای زیردریایی آزاد میشوند که باید سریعاً کنترل گردند. برای مثال، طی چندین هفته اقامت زیر آب، استعمال سیگار توسط خدمه میتواند مقدار کافی منواکسیدکربن آزاد کند که اگر سریعاً از محیط برداشته نشود، موجب مسمومیت با منواکسیدکربن میشود و گاهی، حتی مشاهده شده که گاز فرئونی که از سیستم خنککننده به خارج منتشر شده است، به مقدار کافی برای ایجاد مسمومیت به داخل زیردریایی رها

#### درمان بااکسیژن پرفشار

معلوم شده است که خواص اکسیدکنندگی شدید اکسیژن با فشار زیاد (اکسیژن میپرباریک) می تواند اثرات درمانی ارزشمندی بر بسیاری از شرایط بالینی داشته باشد. بنابراین، تانکرهای بزرگ با فشارهای بالا در بسیاری از مراکز پزشکی فراهم است تا بیماران بتوانند با اکسیژن پرفشار تحت درمان قرار بگیرند. اکسیژن معمولاً در فشار ۲ تا ۳ اتمسفر از طریق یک ماسک یا لوله داخل تراشه، تأمین می شود در حالی که گاز اطراف شخص همان هوای معمولی است که تا فشارهای بالا فشرده شده است.

معتقدند که همان رادیکالهای آزاد اکسیدکننده که مسئول مسمومیت با اکسیژن هستند برای حداقل برخی از اقدامات درمانی مفیدند. در ادامه، برخی از شرایطی که به ویژه در درمان با اکسیژن پرفشار سودمند هستند، آورده میشوند.

احتمالاً موفقیت آمیز ترین استفاده از اکسیژن پرفشار در درمان گانگرن گازی است. باکتریهایی که این حالت را ایجاد میکنند (ارگانیسمهای کلستریدیال) بهتر از همه در محیط بیهوازی رشد میکنند و رشد آنها در فشارهای اکسیژنی بالاتر از ۲۰ میلیمتر جیوه متوقف میشود. بنابراین اکسیژنرسانی پرفشار بافتها می تواند بکرات روند عفونت را اکسیژنرسانی پرفشار بافتها می تواند بکرات روند عفونت را به طور کامل متوقف کند و در نتیجه حالتی را که در گذشته تقریباً صددرصد کشنده بود به حالتی که در اغلب موارد در صورت درمان زودرس با اکسیژن پرفشار قابل درمان است، تبدیل کند.

شرایط دیگری که در آنها درمان با اکسیژن پرفشار با ارزش یا احتمالاً با ارزش است شامل بیماری رفع فشار، آمبولی گاز شریانی، مسمومیت با منواکسیدکربن، استئومیلیت و انفارکتوس میوکارد هستند.

شده است.